

Impact sanitaire de la pollution atmosphérique dans deux vallées alpines

Proposition pour une étude
de séries temporelles

Septembre 2003



Document rédigé par Bruno Fabres¹.

Merci

A Philippe Quénel², Martine Ledrans², Alain Le Tertre², Sylvie Cassadou² et Philippe Saviuc^{2,3}, pour leur aide méthodologique.

A Didier Chapuis⁴, Roland Nublat⁵, Valérie Tainturier⁵ et Jérôme Lecadet⁶ pour leur collaboration et la fourniture des données.

Ce travail a fait l'objet d'un mémoire dans le cadre du DEA Méthodes de Recherche sur l'Environnement et la Santé (Université Joseph Fourier Grenoble 1, Université René Descartes Paris V, Université Henri Poincaré Nancy 1, Université de Savoie), années 2000-2002, sous l'autorité scientifique du Professeur Denis Zmirou^{7,8} et soutenu le 16 septembre 2002.

¹ Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie de Rhône-Alpes-Auvergne, Lyon

² Institut de Veille Sanitaire, Département Santé Environnement, Saint-Maurice

³ Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, Centre de Toxicologie-Vigilance, La Tronche

⁴ Association de surveillance de la qualité de l'air L'Air de l'Ain et des Pays de Savoie, Chambéry

⁵ Service Médical Régional Rhône-Alpes de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Lyon

⁶ Service Médical Régional Auvergne de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Clermont-Ferrand

⁷ Université Henri Poincaré Nancy 1

⁸ Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement

Résumé

La catastrophe du tunnel du Mont-Blanc en mars 1999 a accéléré le débat sur le transport international des marchandises par voie routière dans les vallées alpines. La pollution de l'air engendrée par le trafic routier fait partie des nuisances évoquées et les populations s'interrogent légitimement sur leurs conséquences sanitaires. L'InVS a demandé à la CIRE Rhône-Alpes-Auvergne d'étudier la pertinence et la faisabilité de travaux visant à évaluer ces conséquences.

La fermeture du tunnel du Mont-Blanc, l'arrêt du trafic transfrontalier dans la vallée de Chamonix (vallée de l'Arve) et son report sur le tunnel du Fréjus au bout de la vallée de la Maurienne, se résument, en matière de pollution atmosphérique, par cette double question : des modifications des immissions se sont-elles produites, et ceci a-t-il eu des conséquences sur la santé des populations ? Cette question a été examinée selon deux angles : i) celui de la pertinence de la réalisation de travaux de nature épidémiologique pour une aide à la décision dans le contexte du transport routier transalpin ; ii) celui de la faisabilité de tels travaux.

Un contexte technique favorable au choix d'un protocole d'étude écologique de séries temporelles, ainsi qu'à la construction d'indicateurs sanitaires sensibles à partir des données de consommation médicamenteuse recueillies par l'Assurance Maladie (CNAMTS), a permis d'orienter la réflexion pour une étude épidémiologique. La réalisation d'une évaluation d'impact sanitaire a également été envisagée.

Une revue de la littérature scientifique sur les études menées pour évaluer l'impact spécifique des émissions atmosphériques du trafic routier, et une description des indicateurs disponibles dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne en matière d'exposition, de consommation médicamenteuse et de certains co-facteurs, semblent permettre d'envisager la réalisation d'une étude de séries temporelles.

La réalisation d'une évaluation d'impact sanitaire n'est pas envisageable si l'on veut travailler sur un indicateur dont la sensibilité permettrait de conférer aux résultats une force démonstrative, dans des zones où la population est peu nombreuse : il n'existe pas en effet de relation exposition-risque liant l'intensité du trafic à la densité d'incidence de prescriptions médicales.

La réalisation d'une étude épidémiologique trouve sa pertinence essentiellement à un niveau scientifique, dans la recherche d'une construction de relations exposition-risque entre des indicateurs de trafic routier considérés comme représentatifs de l'exposition spécifique à cette source de pollution atmosphérique et des indicateurs de consommation médicamenteuse.

Sommaire

1. Introduction	11
2. Questions de santé publique soulevées par les émissions atmosphériques du trafic routier	12
3. Contexte technique et Objectifs	13
3.1. Impact à court terme	13
3.2. Indicateurs d'effet pertinents	13
3.3. Impact dans deux vallées alpines.....	14
3.4. Protocole d'étude de séries temporelles.....	14
3.5. Objectifs.....	17
4. Matériel et Méthode	17
4.1. Revue bibliographique sur l'association Trafic routier / Santé (approches méthodologiques et connaissances épidémiologiques)	17
4.2. Identification et description des données mobilisables	18
4.3. Conditions de réalisation de travaux épidémiologiques	18
5. Résultats : revue bibliographique et description des indicateurs	19
5.1. Revue bibliographique	19
5.1.1. Connaissances épidémiologiques sur le rôle du trafic routier.....	25
5.1.2. Consommation médicamenteuse.....	25
5.2. Approches méthodologiques des études menées	26
5.2.1. Protocoles des études épidémiologiques.....	26
Types d'études	26
Indicateurs d'exposition	27
Indicateurs d'effet	27
Méthodes d'analyse.....	28
Causalité	28
5.2.2. Etude « Jeux Olympiques d'Atlanta » [2]	28
5.2.3. Evaluation d'impact sanitaire	29

5.3. Identification des sources de données mobilisables	29
5.3.1. Indicateurs d'exposition	30
Indicateurs de qualité de l'air	30
Indicateurs de trafic routier	31
5.3.2. Co-facteurs	31
Météorologie.....	31
Pollens	32
Grippe	32
5.3.3. Indicateurs sanitaires.....	32
Réseaux sentinelles	32
Systèmes d'information médicale	33
5.4. Description de certaines sources de données mobilisables.....	34
5.4.1. Populations des zones d'étude	34
5.4.2. Indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique	35
Campagnes de métrologie sur deux hivers (périodes « avant » et « après »)...	35
Mesures des stations de Chamonix et Saint-Jean-de-Maurienne (2000-2001) .	36
5.4.3. Indicateurs de trafic routier	37
5.4.4. Météorologie.....	38
5.4.5. Consommation médicamenteuse.....	39
6. Discussion	47
6.1. Intérêt en santé publique de mener des travaux épidémiologiques	47
6.1.1. Variations du trafic routier et de la qualité de l'air.....	47
6.1.2. Décisions de réduction des risques prises sur le long terme	48
6.2. Périodes d'étude	49
6.3. Evaluation de l'exposition au émissions du trafic routier.....	50
6.3.1. Utilisation de la métrologie classique	50
6.3.2. Construction d'indicateurs de trafic	51
6.4. De la réalisation d'une évaluation d'impact sanitaire	52
6.4.1. Pertinence	52
6.4.2. Objectifs	52
6.4.3. Ecueils à la réalisation d'une EIS.....	53

6.5. De la réalisation d'une étude épidémiologique	54
6.5.1. Objectif	54
6.5.2. Consommation médicamenteuse.....	54
6.5.3. Choix d'une zone d'étude	57
6.5.4. Proposition pour une étude de séries temporelles	58
7. Conclusion et perspectives	58
8. Références	60
Annexe 1. Etude J.O. d'Atlanta.....	63
Annexe 2. Cartes des zones des vallées de l'Arve et de la Maurienne	67
Annexe 3. Modalités de recueil des données de consommation médicamenteuse.....	71
Annexe 4. Intitulés des classes thérapeutiques d'intérêt	75
Annexe 5. Les cinq spécialités les plus vendues dans chaque classe thérapeutique.....	77

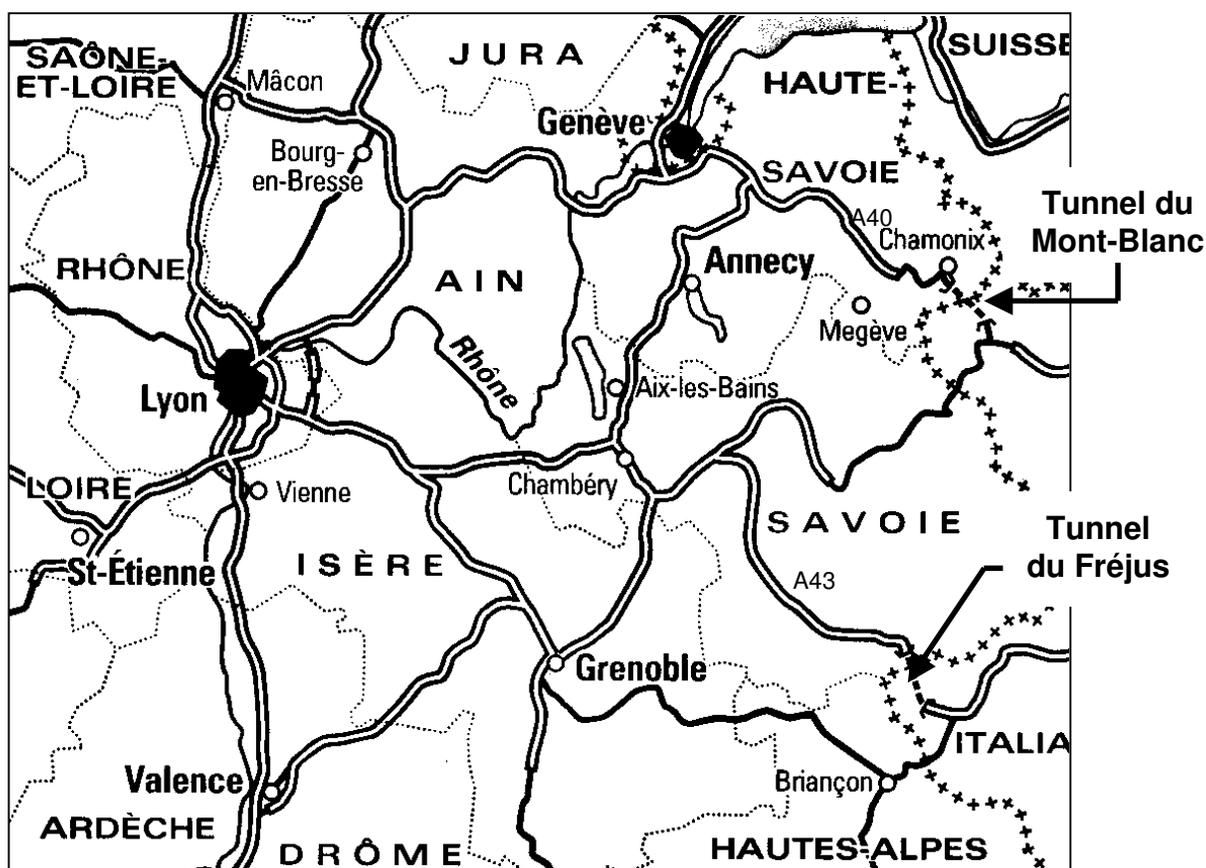
Abréviations utilisées dans le document

- Air-APS : L'Air de l'Ain et des Pays de Savoie
- CIM 10 : 10^e édition de la Codification Internationale des Maladies
- CIP : Club Inter-Pharmaceutique
- CIRE : Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie
- CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Médicale des Travailleurs Salariés
- DDE : Direction Départementale de l'Équipement
- DRE : Direction Régionale de l'équipement
- EphMRA : European Pharmaceutical Marketing Research Association
- GROG : Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe
- INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
- INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- InVS : Institut de Veille Sanitaire
- PSAS-9 : Programme de Surveillance Air et Santé, 9 villes
- RNSA : Réseau National de Surveillance Aérobiologique
- RNTMT : Réseau National Téléinformatique de surveillance et d'information sur les Maladies Transmissibles
- SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
- SMR : Service Médical Régional de la CNAMTS

1. Introduction

La fermeture du tunnel du Mont-Blanc après l'incendie du 24 mars 1999 a engendré en Savoie une modification importante du trafic routier vers l'Italie : la fréquentation de l'autoroute A 40 vers le Val d'Aoste, *via* la vallée de l'Arve jusqu'à Chamonix et le tunnel du Mont-Blanc (Haute-Savoie), s'est interrompue. Le trafic s'est reporté principalement sur l'autoroute A 43 (vallée de la Maurienne et tunnel du Fréjus, Savoie) (figure 1).

Figure 1. Situation de la vallée de l'Arve et du tunnel du Mont-Blanc (Haute-Savoie) et de la vallée de la Maurienne et du tunnel du Fréjus (Savoie).



Source : Carte Michelin n° 244

On peut penser que ce bouleversement du trafic a pu engendrer des modifications importantes en matière de qualité de l'air dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne. Dans le débat actuel sur le trafic international transalpin et au moment de la remise en service du tunnel du Mont-Blanc, il est légitime de poser la question de l'impact sanitaire éventuel de ce bouleversement.

Sur un plan scientifique, ce contexte constitue en matière de pollution de l'air une situation quasi expérimentale, très rare [1,2]. Il présente l'opportunité d'étudier la possibilité de mesurer l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique engendrée par une source d'émission spécifique, le trafic routier, « toutes choses étant égales par ailleurs ».

C'est pourquoi, face à ce double contexte – une interrogation sanitaire liée à un événement particulier et une situation intéressante sur le plan scientifique – l'Institut de Veille Sanitaire a demandé à la CIRE Rhône-Alpes-Auvergne de mener une réflexion sur les travaux épidémiologiques envisageables.

2. Questions de santé publique soulevées par les émissions atmosphériques du trafic routier

Les effets sanitaires de la pollution atmosphérique ne sont plus à démontrer ; une littérature scientifique abondante fait état des très nombreux travaux épidémiologiques menés ces vingt dernières années, qui ont conduit à mieux connaître l'impact de la dégradation de la qualité de l'air, notamment en zone urbaine où les sources de pollution prépondérantes sont désormais la circulation automobile [3,4].

L'impact sanitaire spécifique du trafic routier a également donné lieu à des travaux épidémiologiques ; ces derniers ont fait l'objet de synthèses [4,5,6,7,8] qui émettent l'hypothèse de la réalité d'un impact.

L'étude de l'impact sanitaire du trafic routier dans le contexte du tunnel du Mont-Blanc constitue essentiellement une opportunité technique et scientifique : disponibilité de données, volonté de collaboration des partenaires. De manière relativement indépendante du contexte politique et social, l'objectif poursuivi est ainsi tourné vers

une amélioration des connaissances du lien entre pollution atmosphérique due aux transports et santé, s'il s'avère envisageable de mettre en œuvre des travaux de nature épidémiologique.

Dans l'affirmative, les modifications du trafic routier liées à la fermeture du tunnel du Mont-Blanc peuvent alors se traduire la double question qui suit.

Des modifications des immissions (*i.e.* de la qualité de l'air à laquelle est exposée la population) se sont-elles produites, et ceci a-t-il eu des conséquences sur la santé des populations ?

3. Contexte technique et Objectifs

Certaines options méthodologiques ont été prises rapidement, pour diverses raisons qui seront évoquées au cours du document et qui sont essentiellement liées à des opportunités techniques.

3.1. Impact à court terme

Les modifications des émissions par les voies autoroutières concernent une période de trois années : la réouverture du tunnel du Mont-Blanc à la circulation automobile a eu lieu le 8 avril 2002 puis aux poids lourds le 26 juin 2002 (véhicules dont le P.T.A.C. est supérieur à 3 tonnes 5).

Par rapport à l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique, il a été décidé de se placer dans l'étude d'effets à court terme, par opposition aux effets à long terme liés à une exposition sur plusieurs dizaines d'années.

3.2. Indicateurs d'effet pertinents

Les connaissances épidémiologiques de l'effet à court terme de la pollution atmosphérique sur la santé mettent en évidence des risques faibles, aux niveaux habituellement rencontrés en zone urbaine. Une élévation des niveaux de quelques dizaines de $\mu\text{g}/\text{m}^3$ des indicateurs de pollution sont ainsi associés, pour une exposition de courte durée (jusqu'à quelques jours), à un excès de risque de mortalité ou d'admission hospitalière de l'ordre de 1 à 5% environ. Ces événements sanitaires ne

sont pas spécifiques de la pollution atmosphérique : problèmes respiratoires cardio-respiratoires et cardio-vasculaires par exemple [9,10,11,12].

Jusqu'à présent, les connaissances les plus complètes se limitent à des indicateurs sanitaires relativement peu sensibles comme la mortalité ou les admissions hospitalières. Ces connaissances ont été acquises dans le cadre d'études menées sur des périodes de plusieurs années et sur des populations de plusieurs millions de personnes [9,11-13, pour les plus récentes en Europe et en France]. De plus, la majorité des risques mesurés par ces études et les relations expositions-risques obtenues concernent la pollution atmosphérique urbaine.

Dans le contexte qui nous intéresse, la mise en évidence d'une association entre pollution atmosphérique et santé dans les deux vallées se heurtait à la double contrainte de périodes d'étude réduites (la fermeture du tunnel du Mont-Blanc aura duré trois ans) et surtout de populations d'étude de faible taille (quelques dizaines de milliers d'habitants). De la sorte, les données sanitaires pertinentes devaient être caractérisées par une bonne sensibilité. C'est vers ce type de données que les recherches ont été menées, notamment sur la consommation médicamenteuse qui bénéficie actuellement d'une attention particulière : l'accès désormais possible aux bases de données de l'Assurance Maladie ouvre en effet des perspectives intéressantes dans la construction d'indicateurs de médecine ambulatoire à travers la délivrance des médicaments.

3.3. Impact dans deux vallées alpines

Dans le contexte local, la question de la mesure ou de l'évaluation des conséquences sanitaires de la fermeture du tunnel du Mont-Blanc n'avait de sens que par l'étude simultanée des vallées de l'Arve (tunnel du Mont-Blanc) et de la Maurienne (tunnel du Fréjus vers lequel le trafic a été détourné). Dans ces deux vallées, on pouvait formuler l'hypothèse qu'on aurait respectivement une diminution et une augmentation des problèmes de santé attribuables à la qualité de l'air.

3.4. Protocole d'étude de séries temporelles

Dans ce travail, un choix délibéré a été porté sur l'étude de la faisabilité de réaliser une étude écologique d'analyse de séries temporelles.

Les raisons de ce choix étaient :

- l'expertise de l'InVS sur l'élaboration de relations exposition-risque, qui s'appuie notamment sur l'expérience acquise depuis plusieurs années dans le cadre du programme PSAS-9. Cette expérience fait écho aux travaux épidémiologiques internationaux sur l'étude de l'effet à court terme de la pollution atmosphérique, travaux qui s'appuient essentiellement sur des protocoles d'analyses de séries temporelles [14] ;
- la volonté de travailler essentiellement sur des indicateurs de consommation médicamenteuse, dont le mode de recueil en routine se prête à la construction de séries temporelles.

La réalisation d'une enquête individuelle à visée analytique n'a pas été retenue.

Une telle approche, qu'elle soit transversale, de cohorte (exposés-non-exposés), cas-témoins, permet de s'affranchir des contraintes d'une approche écologique, du point de vue de la taille de la population nécessaire.

Une enquête transversale consisterait à mesurer la prévalence de symptômes « compatibles » avec les connaissances épidémiologiques sur les effets sanitaires de la pollution de l'air, respiratoires par exemple, à un moment donné, et de mettre cette prévalence en relation avec l'exposition (trafic routier) recueillie au même instant.

Une étude cas témoins aurait pour principe de comparer la fréquence de l'exposition au trafic routier chez des cas atteints d'une maladie (respiratoire par exemple) et chez des témoins non atteints.

Une étude de cohorte (étude exposés-non exposés) aurait pour principe de comparer l'incidence des nouveaux cas de certaines pathologies chez les populations exposées aux émissions du trafic routier et chez les populations non exposées.

L'intérêt majeur des enquêtes cas-témoins et de cohorte est de permettre une interprétation des résultats en termes de causalité (le poids de la preuve est plus fort pour des études de cohorte que pour les études cas-témoins).

La difficulté majeure de ce type d'étude est la lourdeur de la mise en place. A l'instar des études déjà menées dans ce domaine, les informations devraient être relevées par questionnaire individuel sur plusieurs centaines voire milliers de personnes, et ceci en mode prospectif, la place pour l'utilisation de données de consommation médicamenteuse étant limitée.

La logistique et les coûts de tels travaux (le recueil des informations est à créer *de novo*) nous amènent à préférer l'utilisation des protocoles d'études écologiques, en

utilisant des données d'exposition, d'effet et de facteurs de confusion déjà recueillies en routine par ailleurs.

Ainsi, le présent travail s'est attaché à établir la faisabilité, dans le contexte technique des vallées de l'Arve et de la Maurienne, d'un protocole d'étude écologique de séries temporelles.

Idéalement, on pouvait également envisager de mener une comparaison géographique d'une vallée à l'autre. Ceci nécessitait que les vallées soient comparables, ce qui n'est le cas ni sur le plan météorologique, ni sur le plan de la population dont par exemple les distributions par âge, sexe et catégories socio-professionnelles diffèrent sensiblement. Par exemple, la catégorie « ouvriers » représente 16% de la population de la vallée de l'Arve et 37% en Maurienne ; cette différence importante induit une différence de poids des facteurs de confusion que sont le tabagisme ou le milieu ambiant professionnel. D'autres facteurs, comme la présence d'industries particulières, les distinguent également : la vallée de la Maurienne accueille plusieurs industries lourdes. De fait, il n'a pas été envisagé de comparer les vallées entre elles.

Les conditions météorologiques hivernales et estivales marquent, sous nos latitudes, des régimes différents en termes de qualité de l'air : pollution acido-particulaire l'hiver, photo-oxydante l'été. On considère qu'il est pertinent de travailler sur des années tropiques (été : avril-septembre ; hiver : octobre-mars), ce qui permet de respecter les particularités locales comme les fortes inversions thermiques hivernales.

Ainsi, par rapport à la date de fermeture, puis de réouverture, du tunnel du Mont-Blanc le 24 mars 1999, on a pu définir trois périodes d'intérêt :

- i. **avant** la fermeture : avril 1998 – mars 1999, soit 12 mois, un été et un hiver, au minimum ;
- ii. **pendant** la fermeture : avril 1999 – mars 2002 (36 mois, trois étés et trois hivers) ;
- iii. **après** la réouverture : octobre 2002 – septembre 2003, soit 12 mois, un hiver et un été, au minimum (la période entre avril et septembre 2002 pouvant être considérée comme transitoire, autour de la réouverture du tunnel, et non représentative d'un régime de trafic routier bien établi).

3.5. Objectifs

Le présent document est limité au travail préalable à la mise en œuvre d'une étude destinée à mesurer les conséquences sanitaires à court terme des émissions atmosphériques du trafic routier, dans le contexte technique des deux vallées. Il est constitué d'une réflexion méthodologique, doublée d'une étude de faisabilité sur l'utilisation d'indicateurs d'effet (*a priori* sensibles) construits à partir de la consommation médicamenteuse, recueillie par l'Assurance Maladie.

Les objectifs de ce travail étaient de :

- préciser les approches méthodologiques, en matière d'épidémiologie ou d'évaluation d'impact sanitaire ;
- identifier les sources de données mobilisables, concernant les indicateurs d'exposition, les indicateurs sanitaires et les tiers facteurs ;
- recueillir et décrire les données mobilisables (population, données environnementales et consommation médicamenteuse) ;
- en déduire les conditions de réalisation d'une étude épidémiologique et/ou d'une évaluation d'impact sanitaire et juger de leur faisabilité.

Enfin, à travers ce travail descriptif, nous avons également fixé un objectif d'examen de l'apport d'une étude épidémiologique ou d'une évaluation d'impact sanitaire, dans l'aide à la décision concernant les problèmes de trafic dans les vallées alpines.

4. Matériel et Méthode

4.1. Revue bibliographique (approches méthodologiques et connaissances épidémiologiques) sur l'association Trafic routier / Santé

Une revue bibliographique a été menée sur les études réalisées sur l'impact du trafic routier. La recherche de références a été effectuée, en remontant jusqu'en 1990, sur la

base de données bibliographiques Medline¹, à l'aide de combinaisons des mots-clés suivants : trafic density, trafic-related air pollution, air pollution, vehicle emissions, epidemiology, health impact, adverse effects. Elle a été complétée par certaines références citées dans une synthèse des connaissances sur le sujet publiée en 1996 par la Société française de santé publique [6]. Les études ainsi recensées ont été décrites à la fois sur leurs protocoles et sur leurs résultats.

Dans la perspective de travailler sur la consommation médicamenteuse, les quelques travaux publiés utilisant ce type d'indicateurs ont également été recensés, et examinés du point de vue de la faisabilité de construire des indicateurs sanitaires.

4.2. Identification et description des données mobilisables

Les zones et les périodes d'études, les populations, les indicateurs d'exposition, les indicateurs sanitaires et certains tiers facteurs ont fait l'objet des opérations suivantes :

- identification des sources d'information et des organismes pouvant les mettre à disposition ;
- étude des modalités de recueil ;
- description des données sur les plans qualitatif et quantitatif (quantité d'information disponible).

Aucune analyse épidémiologique n'a été réalisée dans ce travail.

4.3. Conditions de réalisation de travaux épidémiologiques

Les protocoles des différentes études ont servi de base à une réflexion méthodologique sur les modalités de mise en œuvre d'une étude de séries temporelles et/ou d'une évaluation d'impact sanitaire dans le contexte des vallées de l'Arve et de la Maurienne.

¹ Accès internet par PubMed : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

5. Résultats : revue bibliographique et description des indicateurs

5.1. Revue bibliographique

Dix Huit (18) articles ont été analysés, traitant d'études épidémiologiques sur le lien entre le trafic routier et son impact sanitaire. Trois (3) articles de synthèse les reprenaient pour l'essentiel [4,5,8]. Deux (2) articles exposaient les résultats d'une évaluation sommaire des risques au Japon [15] et d'une évaluation d'impact sanitaire approfondie en Autriche, France et Suisse [16].

Le tableau 1 donne une information synthétique sur ces articles, sauf pour les trois articles de synthèse.

Tableau 1. Etudes des relations entre la pollution atmosphérique engendrée par le trafic routier et ses impacts sur la santé. Méthodologie et résultats. 1990-2002.

Auteur [Réf.]	Type d'étude	Nbre sujets [âge]	Indicateurs		Facteurs d'ajustement	Méthodes statistiques	RR, OR ajustés le cas échéant
			Exposition	Effet			
Savitz 1989 Etats-Unis [17]	Cas-témoins	590 [enfants]	Densité trafic près des habitations (3 classes + 1)	Cancers de l'enfant (total, et leucémie)	Individuels, environnementaux (dont champs électro-magn.)	Analyse strat.M-H Régression logistique	Tendance exposition-risque : OR 1,0 – 1,06 – 1,08 selon trafic (<500 – 500-4999 – >5000 véhicules par jour OR 1,0 – 1,3 – 3,1 selon trafic (<500 – 500-9999 – >10000 véhicules par jour
Duhme 1996 Allemagne [18]	Transversale	3703 [12-15]	Indice de trafic basé sur le trafic camions perçu et le type de rue (3 classes)	Sifflements Symptômes de l'asthme et rhinites allergiques	Individuels, habitudes de vie	Questionnaires indiv. Régression logistique	Fréquence symptômes selon exposition au trafic. Relation entre prévalence des symptômes des 12 derniers mois et trafic : - sifflements : OR 1,53 à 2,47 ; - rhinite allergique : OR 1,71 et 1,96. Relation avec le bruit : 1,53 à 1,99. Associations significatives pour période d'habitation supérieure à 5 ans.
Weiland 1994 Allemagne [19]	Transversale	2050 [12-15]	idem ci-dessus	idem ci-dessus	idem ci-dessus	idem ci-dessus	Résultats semblables à ceux de l'étude ci-dessus
Duhme 1998 Allemagne [20]	Ecologique géographique (deux villes)	13754 [5-8/12-15]	Néant (les deux villes ont des trafics très distincts)	Asthme, rhinites, eczéma	Individuels, habitudes de vie et environnement	Questionnaires indiv. Régression logistique	Comparaison de deux villes (celles de deux études citées <i>supra</i>) : prévalence symptômes de l'asthme, des rhinites allergiques de l'eczéma OR non significatifs après ajustements
Wjst 1993 Allemagne [21]	Transversale	4378 [9-11]	Densité trafic dans la zone de l'école de chaque enfant	Forced expiratory flow Symptômes respiratoires	Individuels et environnementaux	Questionnaire indiv. Régression multiple	Relations dose-réponse : - peak Expiratory Flow : -0,71% pour augm. 25000 véhic./jr - sifflements récurrents : OR 1,08 pour augm. 25000 véhic./jr - dyspnée récurrente : OR 1,10 : OR 1,08 pour augm. 25000 véhic./jr

Tableau 1. (suite)

Auteur [Réf.]	Type d'étude	Nbre sujets [âge]	Indicateurs		Facteurs d'ajustement	Méthodes statistiques	RR, OR ajustés le cas échéant
			Exposition	Effet			
Nitta 1993 Japon [22]	Transversale (trois études)	env. 5000 [femmes adultes]	Distance habitation – voie de fort trafic (4 classes)	Divers symptômes respiratoires	Individuels	Questionnaire indiv. Régression logistique	Prévalence de symptômes respiratoires selon la distance (0 à 150 mètres de la voie) : OR jusqu'à 2,75
Edwards 1994 Royaume- Uni [23]	Cas-Témoins (2 groupes témoins : hôpital et communauté)	2187 [0-4]	Densité trafic (3 classes) Distance aux voies (6 classes)	Admissions hospitalières pour asthme	Aucun	Analyse stratifiée (M-H)	Vivre près d' une voie à fort trafic (>2400véhic/jr vs < 2400 véhic/jr) : OR 1,04 à 1,74 selon distance décroissante Vivre dans les 200 m d' une voie à fort trafic (vs au-delà 200 m) : OR 0,94 à 1,90 selon trafic croissant Observation tendance : Chi-deux de tendance significatif pour groupe vivant dans les 500 m (vs > 500 m) selon trafic
Lercher 1995 Autriche (zone alpine) [24]	Transversale (13 zones)	1989 [25-65] 796 [8-12]	Indicateurs Densité de trafic Perception des fumées de voitures, des poussières ou suies visibles	Symptômes de gêne Symptômes respiratoires et irritation des yeux	Individuels	Questionnaire indiv. Régression logistique	Prévalences : - symptômes de gêne, respiratoires et oculaires, en lien avec la perception, OR significatifs - symptômes en lien avec les niveaux atmosphériques et le trafic, OR non significatifs
Devereux 1996 Royaume- Uni [25]	Ecologique géographique (2 zones contrastées)	3170 puis 606 hommes [20-44]	NO ₂ , SO ₂ , PM ₁₀	Prévalence de l'asthme et de l'hyperactivité bronchique	Individuels et environnementaux	Questionnaire indiv. Régression logistique	Excès dans la population exposée de la prévalence de la respiration sifflante
Oosterlee 1996 Pays-Bas [26]	Exposés / Non- exposés ajustés sur le quartier (2 types de trafic)	1485 [> 15] 391 [0-15]	Zones contrastées sur le NO ₂ , estimé à partir du trafic	Symptômes respiratoires chroniques	Individuels et environnementaux	Questionnaire indiv. Analyse stratifiée M- H Régression logistique	Prévalence de symptômes respiratoires chroniques : OR de 1,5 à 4,8 (deux significatifs sur neuf), pour les filles uniquement

Tableau 1. (suite)

Auteur [Réf.]	Type d'étude	Nbre sujets [âge]	Indicateurs		Facteurs d'ajustement	Méthodes statistiques	RR, OR ajustés le cas échéant
			Exposition	Effet			
Brunekreef 1997 Pays-Bas [27]	Transversale (6 zones)	1213 [7-12]	Densité de trafic automobile et de trafic camions FN et NO ₂ dans écoles	Fonction respiratoire	Individuels et environnementaux	Questionnaire indiv. Régression linéaire multiple	Relation exposition – risque : - dans zone < 300 m, diminution du volume respiratoire expiratoire avec l'augmentation du trafic de poids lourds près de la résidence Mise en évidence rôle plus important des particules diesel (i.e.) résultats significatifs avec camions et non avec véhicules légers)
Ciccone 1998 Italie [28]	Transversale (10 zones)	39275 [6-7 ; 13-14]	Trafic perçu (4 classes), bus (4 classes), camions (3 classes) pris comme prédicteur de NO ₂	Symptômes respiratoires l'année précédente et au cours des deux premières années de la vie	Individuels et environnementaux	Questionnaire indiv. Régression logistique	En zone métropolitaine centrale seulement et à proximité de voies à fort trafic de camions : - troubles respiratoires précoces OR 1,39 ; - symptômes respiratoires courants OR 1,29 - relation croissante de divers symptômes avec augmentation du trafic de camions (OR 1,03 à 1,84 pour troubles précoces OR 1,13 à 1,86 pour symptômes courants)
Wilkinson 1999 Royaume Uni [29]	Cas-Témoins	9214 [5-14]	Distance à la voie majeure Densité de trafic 0-150 m	Admissions hospitalières pour asthme et autres symptômes respiratoires	Individuels	Recueil en routine des admissions hospitalières Régression logistique	OR 0-150 m vs > 150 m non significatifs
Pearson 2000 Etats-Unis [30]	Cas-Témoins (données étude Savitz)	579 [0-14]	Densité de trafic, pondéré par la distance aux voies (6 classes)	Tous cancers et leucémies, chez l' enfant	Cf. Savitz	SIG « Méthodes standard d'analyse stratifiée »	Pour un domicile dans les 250 mètres et uniquement pour trafic > 20000 véhic/jr : - tous cancers chez l' enfant : OR 5,90 - leucémie chez l' enfant : OR 8,28

Tableau 1. (suite)

Auteur [Réf.]	Type d'étude	Nbre sujets [âge]	Indicateurs		Facteurs d'ajustement	Méthodes statistiques	RR, OR ajustés le cas échéant
			Exposition	Effet			
Wylser 2000 Suisse [31]	Transversale (cohorte SAPALDIA)	820 [18-60]	Densité de trafic automobiles / camions (4 classes)	Sensibilisation aux pollens et allergènes intérieurs Allergies saisonnnières aux pollens	Individuels	Questionnaire indiv. Tests allergiques Régression logistique Modèles additifs généralisés	Prévalence de la sensibilisation aux allergènes, selon densité de trafic : - tous allergènes OR non significatifs - pollens OR 1,7 pour 20-360 camions/j - allergènes intérieurs OR non significatifs
Venn 2001 Royaume- Uni [32]	Cas-Témoins Transversale	6147 [4-11] 3709 [11-16]	Distance à la voie principale la plus proche (0 à 150 m., intervalle 30 m)	Respiration sifflante au cours de l'année passée	Individuels et environnementaux	Régression logistique	Relation dose-réponse : OR 1,08 par 30 m (école primaire) et OR 1,16 (collège) Risque concentré sur les 90 premiers mètres et chez les filles pour l' école primaire
Roemer 2001 Pays-Bas [33]	Ecologique, séries temporelles (étudier l'utilisation de deux types d'indicateurs)	718 000	FN et NO ₂ : moy. journ. fond et moy.journ. proximité (i.e. >10000 véhic/jr)	Mortalité journalière	Météo, grippe, tendances générale et cycliques	Régressions de Poisson GAM	Relation exposition-risque : - RR 1,38 (pop. totale) et 1,89 (pop. exposée fort trafic) pour augm. 100 µg/m ³ FN le jour précédent - RR 1,10 (pop. totale) et 1,16 (pop. exposée fort trafic) pour augm. 100 µg/m ³ NO ₂ le jour précédent Estimations effets plus importants sur les indicateurs de fond que sur les indicateurs de proximité
Friedman 2001 Etats-Unis [2]	Ecologique temporelle	Non précisé (5 zones dans l'aggloméra- tion) [1-16]	O ₃ , PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂ , CO Trafic	Asthme chez les enfants (4 bases de données)	Ecologiques	Times series en intégrant indicateurs de PA (pas d'utilisation du trafic)	Taux de crises d'asthme chez les enfants, selon les 4 sources d'information : - diminution 11,1 à 41,6% - RR 0,31 à 1,02 (2 résultats significatifs sur 4) sur période pendant vs avant-après - relation exposition-risque : augmentation RR de 1,4 par augmentation de 50 ppb de O ₃ -3jrs et 1,4 pour PM ₁₀ -3jrs

Tableau 1. (suite et fin)

Démarches d'évaluation des risques			
Auteur [Réf.]	Type d'étude	Méthode	Résultats
Murakami 1991 Japon [15]	Evaluation des risques sanitaires	Relation exposition-risque : Excès d'asthme ou de symptômes asthmatiques chez les enfants vivant à moins de 100 m d'une route à fort trafic (2,35%) Dénombrement du nombre d'enfants concernés à Tokyo (métropole)	100 000 enfants vivant à moins de 100 m à Tokyo Soit 2 440 excès à Tokyo (i.e. 2,1 à 3,7 % de l'asthme ou de symptômes asthmatiques)
Künzli 2000 Autriche, France, Suisse [16]	Evaluation des risques sanitaires	Relation exposition-risque : réalisation de méta-analyses sur différents indicateurs d'effets Evaluation exposition : réalisation de modélisations des niveaux de PM10	Estimation de la mortalité et de la morbidité respiratoire (divers symptômes) attribuables à la pollution atmosphérique totale et d'origine automobile

5.1.1. Connaissances épidémiologiques sur le rôle du trafic routier

La plupart de ces études, menées au Japon, en Amérique du Nord et en Europe occidentale, ont démontré une association entre le fait de résider (ou d'être inscrit dans une école, pour une étude) à proximité d'une voie de fort trafic routier, par rapport à des populations plus éloignées, et de développer des symptômes respiratoires à court et/ou long termes.

Les effets étudiés étaient une augmentation des symptômes allergiques et respiratoires (toux, respiration sifflante), une diminution de la fonction ventilatoire et une sensibilisation aux allergènes. Ces associations concernaient l'étude de populations sensibles (enfants principalement, également du fait de leur mobilité géographique limitée) et, sans qu'il soit possible d'interpréter ce résultat, certaines études semblaient mettre en évidence des associations uniquement pour le sexe féminin.

La mise en évidence d'associations concernait des populations vivant à des distances limitées des voies routières à fort trafic : 0 à 100-300 mètres principalement, les résultats étant moins souvent significatifs au-delà.

Enfin, ces associations ont surtout pu être mises en évidence pour des indicateurs d'exposition reflétant le trafic des poids lourds (pas ou peu d'associations significatives avec les automobiles lorsque leur trafic était considéré de manière distincte du trafic général) [19,27,28]. Ce résultat conduit à émettre l'hypothèse du rôle particulier des particules en suspension dans l'apparition des symptômes [8]. Les véhicules diesel, dont le nombre croît comme celui de tous les véhicules, émettent en effet environ cent fois plus de particules que les moteurs à essence équipés de pots catalytiques [34,35]. Le rôle des particules issues des moteurs diesel a également fait l'objet d'études expérimentales *in vivo* dont l'interprétation des résultats va dans le même sens, en particulier le rôle des particules diesel dans l'augmentation, sur le long terme, de la prévalence de la sensibilité aux allergènes respiratoires [8].

5.1.2. Consommation médicamenteuse

La consommation médicamenteuse a été utilisée comme indicateur d'effet de la pollution atmosphérique dans l'agglomération du Havre et a donné lieu à la publication de quelques articles [36,37,38,39]. Ces derniers font état – outre la mise en évidence d'associations significatives entre la consommation médicamenteuse et les facteurs de risques environnementaux étudiés – de la faisabilité de construire, à partir des données de consommation médicamenteuse recueillies par l'Assurance Maladie *via*

les officines reliées à un réseau télématique, des indicateurs d'effet sensibles pour l'étude de facteurs de risques comme la pollution de l'air ou la contamination de l'eau de distribution publique.

A partir des données de consommation médicamenteuse recueillies en routine, des indicateurs d'effet étaient construits. Pour la mesure de l'impact de la pollution atmosphérique, et sur dire d'expert, des cas ont ainsi été dénombrés à partir des délivrances de médicaments de deux classes (sélection des spécialités les plus vendues) : antiasthmatiques d'une part et d'autre part médicaments du rhume, expectorants et antitussifs.

5.2. Approches méthodologiques des études menées

La revue bibliographique (cf. § 5.1 et tableau 1) a permis de recenser essentiellement des travaux épidémiologiques ; seules deux démarches d'évaluation de risque, dont une très sommaire, ont été trouvées concernant l'impact sanitaire du trafic routier.

Une étude menée à Atlanta (Etats-Unis) [2] est particulièrement riche en information à la fois en raison du contexte quasi-expérimental dans lequel elle a été menée (modification du plan de circulation de l'agglomération durant les Jeux Olympiques d'été de 1996) et pour le protocole mis œuvre.

5.2.1. Protocoles des études épidémiologiques

Types d'études

Sur les 18 articles recensés, 9 études sont transversales, dans lesquelles on a mesuré la prévalence de divers symptômes respiratoires.

Les autres études mettent en œuvre des protocoles à visée étiologique :

- 6 études individuelles : 5 études cas-témoins (tous cancers et leucémie, chez l'enfant, admissions hospitalières pour asthme et autres symptômes, respiration sifflante) ; 1 étude exposés-non exposés (comparaison de la prévalence des symptômes respiratoires chroniques) ;
- 4 études écologiques : 2 géographiques où des zones contrastées du point de vue de la densité du trafic routier sont comparées à travers la prévalence des symptômes respiratoires (asthme, rhinites, eczéma, hyperactivité bronchique des populations d'enfant résidentes) ; 2 études temporelles où, sur des agglomérations, les taux de crises d'asthme ou la mortalité on été comparés en fonction des variations temporelles du trafic routier.

Indicateurs d'exposition

Les études générales sur l'impact de la pollution atmosphérique sur la santé enregistrent l'exposition des individus ou des populations, de manière semi-indirecte, par l'intermédiaire des données de métrologie de qualité de l'air recueillies par les réseaux de surveillance ; plus rarement, elles utilisent une estimation directe de l'exposition individuelle par des capteurs portatifs.

Les études examinées ici tentent pour la plupart d'intégrer des indicateurs spécifiques d'exposition aux émissions atmosphériques du trafic routier. Pour certaines, ces indicateurs sont doublés par l'usage plus classique d'indicateurs de la qualité de l'air (de fond urbain ou de proximité automobile).

Les indicateurs de trafic sont présentés ici du plus direct au plus indirect :

- comptes horaires ou journaliers de véhicules sur les voies, pour les véhicules légers ou les poids lourds, pondérés ou non dans l'analyse par les distances des habitations des individus interrogés aux voies principales ;
- classes de densité de trafic, détaillées ou non sur les véhicules légers et les poids lourds, appréciées par les personnes interrogées (trafic faible, fréquent, intense par exemple) ou par les enquêteurs ;
- types de voie bordant le domicile, par classe (résidentiel à autoroute) ;
- distance à la voie à forte circulation la plus proche ;
- zones contrastées sur la base de moyennes globales d'indicateurs plus spécifiques de la pollution engendrée par le trafic routier (particules, NO₂).

Dans la plupart des cas, les indicateurs de trafic ont fait l'objet de constructions de variables quantitatives à trois ou quatre classes.

Indicateurs d'effet

Les symptômes respiratoires étaient recensés :

- individuellement, sauf pour les deux études temporelles, en général par auto-questionnaire parfois accompagné d'une vidéo expliquant la manière d'identifier tel ou tel symptôme ;
- pour une population, à partir de systèmes d'information médicale existants (hospitalisations, mortalité).

Tous les protocoles, sauf un, intégraient un recueil d'informations individuelles ou collectives permettant la prise en compte dans l'analyse statistique de facteurs de confusion : sexe, âge, catégorie socio-professionnelle, antécédents personnels et

familiaux, mode de chauffage, profession des parents, tabagisme, météorologie et épidémies de grippe (analyses de séries temporelles), etc.

Méthodes d'analyse

Les méthodes d'analyse étaient classiques. Peu d'études utilisaient des méthodes d'analyse stratifiée. Des analyses multivariées étaient mises en œuvre dans la plupart des études, intégrant dans les modélisations les facteurs de confusion : régressions logistiques ou linéaires selon la nature dichotomique (symptômes respiratoires, cancers) ou quantitative (fonctions ventilatoires) des indicateurs d'effet étudiés. Les deux études de séries temporelles mettaient en œuvre des régressions de Poisson et des modèles additifs généralisés ; ce type d'analyse fait référence, depuis une dizaine d'années, pour ces protocoles d'étude des effets à court terme de la pollution atmosphérique [14].

Les résultats des études étaient exprimés par des odds-ratios, des risques relatifs ou des variations (en %) de fréquences de symptômes. Huit (8) études mettaient en évidence des tendances ou établissaient des relations exposition-risque entre l'augmentation de la densité de trafic et l'augmentation des effets sanitaires.

Causalité

Les études transversales ne permettaient pas d'établir un lien de causalité, bien qu'elles mettaient en évidence pour la plupart des associations entre densité de trafic routier et effets sanitaires. Les études à visée étiologiques et leurs résultats significatifs suggèrent plus nettement cette causalité.

5.2.2. Etude « Jeux Olympiques d'Atlanta » [2]

Une étude présente un intérêt tout particulier par rapport au contexte qui nous intéresse dans les deux vallées alpines : celle menée durant l'été 1996 à Atlanta.

Durant les Jeux Olympiques d'été de 1996 à Atlanta, la circulation routière à l'intérieur de l'agglomération a été bouleversée (limitation importante de l'usage des véhicules personnels, mise en service de nombreuses lignes de transport en commun), créant ainsi une situation quasi-expérimentale d'un point de vue de l'exposition à la pollution atmosphérique. Cette situation a fait l'objet d'une étude épidémiologique de type écologique de séries temporelles. Sa conclusion est que « le plan alternatif de transport à Atlanta durant les J.O. a réduit les niveaux d'ozone et d'autres polluants, et

a été associé avec une diminution significative, bien que temporaire, de l'asthme chez les enfants d'Atlanta ».

Cette étude est présentée en détail en annexe 1.

5.2.3. Evaluation d'impact sanitaire

L'évaluation d'impact sanitaire menée en Autriche, France et Suisse [16] présente le double intérêt de la démarche proprement dite, qui semble constituer une première en particulier en matière d'impact à long terme de la pollution atmosphérique, et de l'estimation de la part de l'impact de la pollution attribuée au trafic routier.

L'évaluation de l'exposition des populations – générale et exposée au trafic – a été menée par modélisation à l'échelle du territoire des trois pays, sur l'indicateur PM₁₀ (représentatif de diverses sources de pollution extérieure comme la combustion de carburants fossiles). La moyenne annuelle de cet indicateur était ainsi estimée selon un maillage de 1 ou 4 Km².

Une revue bibliographique a permis de sélectionner les relations exposition-risque pour de nombreux effets sanitaires (mortalité à long terme, admissions hospitalières, crises d'asthme, incidence des bronchites chroniques et absentéisme).

L'impact a été estimé par la part, dans l'incidence générale (études ponctuelles, systèmes de surveillance), de cas des ces différents effets attribuables à la pollution de l'air.

5.3. Identification des sources de données mobilisables

Les deux zones concernées principalement par la fermeture du tunnel du Mont-Blanc, vis-à-vis des modifications de la distribution du trafic routier, en particulier les poids lourds, sont constituées des communes traversées par les deux axes autoroutiers de la vallée de l'Arve et de la vallée de la Maurienne.

5.3.1. Indicateurs d'exposition

Indicateurs de qualité de l'air

L'association de surveillance de la qualité de l'air L'Air de l'Ain et des Pays de Savoie (Air-APS)² exploite deux stations de mesure fixes dans les deux zones considérées :

- Vallée de l'Arve : station de fond urbain à Chamonix, en fonctionnement depuis novembre 1997. Elle mesure les indicateurs SO₂, NO₂, O₃, PM₁₀. Elle est représentative de la zone la plus densément peuplée de la vallée de Chamonix [40]. Une station de proximité automobile a été placée provisoirement, depuis décembre 2001, près de la rampe d'accès au tunnel du Mont-Blanc ;
- Vallée de la Maurienne : station de fond urbain à Saint-Jean-de-Maurienne, en fonctionnement depuis novembre 1997. Elle mesure les indicateurs SO₂, NO₂, O₃, PM₁₀. Elle est également représentative de la zone la plus densément peuplée de la vallée de la Maurienne [41]. Une station provisoire a été installée à Saint-Julien-Mont-Denis (novembre 2000 à fin 2002) ; ni réellement de fond urbain ou de proximité automobile, elle mesure l'exposition maximale de la population vivant dans une bande de 200 mètres de part et d'autre de l'autoroute [Air-APS, communication personnelle].

L'expertise du réseau de surveillance Air-APS a permis de définir précisément les zones d'étude à partir de sa connaissance de la qualité de l'air dans les deux départements et de la topographie des lieux. Pour les deux stations de fond de Chamonix et Saint-Jean-de-Maurienne, et sur un critère de représentativité géographique d'une exposition de fond homogène (évaluation avec le maximum de justesse des niveaux des immissions des différents indicateurs de la pollution atmosphérique dans les communes traversées par les voies de circulation dans les deux vallées), les deux zones suivantes ont été fixées :

- Vallée de l'Arve. Trois communes : Servoz, Les Houches, Chamonix-Mont-Blanc ;
- Vallée de la Maurienne. Vingt-huit communes, d'Aiguebelle à Modane³.

Une représentation cartographique des deux zones figure dans l'annexe 2.

² <http://www.atmo-rhonealpes.org>

³ Aiguebelle, Argentine, Chambre (La), Chapelle (La), Châtel (Le), Chavannes-en-Maurienne (Les), Epierre, Fourneaux, Freney (Le), Hermillon, Modane, Montricher-Albanne, Montvernier, Orelle, Pontamafrey-Montpascal, Randens, Saint-André, Saint-Avre, Saint-Etienne-de-Cuines, Saint-Jean-de-Maurienne, Saint-Julien-Mont-Denis, Saint-Léger, Sainte-Marie-de-Cuines, Saint-Martin-d'Arc, Saint-Martin-de-la-Porte, Saint-Michel-de-Maurienne, Saint-Rémy-de-Maurienne, Villargondran

Enfin, l'Air-APS a réalisé deux études hivernales (1999 – 2000) dans les deux vallées, dans l'objectif d'examiner les conséquences de la fermeture du tunnel du Mont-Blanc sur les niveaux atmosphériques [40,41].

Indicateurs de trafic routier

Des comptages routiers sont effectués dans les deux vallées par :

- les services du ministère chargé des transports (DDE ou DRE Rhône-Alpes) ;
- les sociétés d'exploitation des autoroutes (société des Autoroutes et du Tunnel du Mont-Blanc – ATMB – et société du tunnel du Fréjus et de l'autoroute de la Maurienne – SFTRF).

Plusieurs points de comptage sur l'autoroute et la route nationale sont installés dans la vallée de la Maurienne. Comme référence, l'Air-APS utilise les comptages d'un point situé en bout de vallée, sur la commune d'Orelle, à une dizaine de kilomètres à l'amont du tunnel du Fréjus. Pour la zone de Chamonix, un seul point de comptage est placé sur la route nationale (qui prolonge l'autoroute avant l'entrée du tunnel du Mont-Blanc), au niveau du tunnel des Chavants, sur la commune des Houches. L'Air-APS a accepté de fournir ces données en prenant contact avec ses partenaires.

5.3.2. Co-facteurs

Seuls sont considérés ici les facteurs de confusion pouvant intervenir dans des études écologiques de séries temporelles [14].

Météorologie

Les paramètres météorologiques utilisés dans les protocoles d'études épidémiologiques notamment écologiques temporelles [14] sont notamment l'humidité, la température (minimale, maximale), la pression atmosphérique, les hauteurs des précipitations, les régimes des vents. Ces paramètres sont disponibles auprès des stations météorologiques de Météo France de la Savoie⁴ et de la Haute-Savoie⁵. Elles ont été recueillies par l'Air-APS.

⁴ Sainte-Marie-de-Cuines, Saint-Jean-de-Maurienne, Saint-Michel-de-Maurienne, tunnel du Fréjus (soulignée, la station retenue par l'Air-APS)

⁵ Sallanches, Cluses, Chamonix

Pollens

Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA⁶) est une association loi de 1901, créée en 1996, qui a pour objet principal l'étude du contenu de l'air en particules biologiques pouvant avoir une incidence sur le risque allergique pour la population. Il étudie le contenu de l'air en pollens et en moisissures (qualitativement et quantitativement à l'aide de capteurs), en même temps qu'il recueille des données cliniques associées. Le RNSA possède un capteur à Annecy et un à Chambéry.

Grippe

Deux réseaux médicaux enregistrent la grippe à l'échelle du territoire :

- les Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG⁷). Ils confrontent en temps réel des données virologiques (volume d'activité du réseau) et des données sanitaires (notamment nombre d'actes et d'infections respiratoires aiguës) collectées par des vigies, dont notamment 571 médecins généralistes libéraux et 948 médecins d'urgences (SOS Médecins, service de garde ...) ;
- le Réseau National Téléinformatique de surveillance et d'information sur les Maladies Transmissibles (RNTMT⁸), animé par l'unité 444 de l'INSERM. Il surveille huit maladies infectieuses, dont les syndromes grippaux, sur l'ensemble du territoire, par environ 500 médecins sentinelles.

Les données de grippe n'ont pas été recueillies dans le cadre de la présente étude de faisabilité.

5.3.3. Indicateurs sanitaires

Réseaux sentinelles

Hormis les réseaux cités en 5.3.2., dont le maillage est très large à une échelle locale, il n'existe pas dans les zones d'étude de réseaux organisés de professionnels de santé qui permettraient le recueil d'informations individuelles.

⁶ <http://www.rnsa.asso.fr>

⁷ <http://www.grog.org>

⁸ <http://www.b3e.jussieu.fr/sentiweb/fr>

Systèmes d'information médicale

Des systèmes d'information médicale existent, dont l'échelle est compatible avec les deux zones d'étude.

- Consommation médicamenteuse.

L'Assurance Maladie est destinataire du relevé quotidien des ventes des officines. Ses bases de données permettent un recueil rétrospectif de cet indicateur sur deux années glissantes, une fois fixée la liste des spécialités pharmaceutiques d'intérêt (cf. annexe 2). Le code géographique des individus, les dates de prescription et de délivrance sont documentés, ainsi que les codes des médicaments achetés. Un recueil démarré en janvier 2002 a permis de disposer d'un historique allant du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2001⁹.

- Centres 15

Les centres 15 (SAMU) de la Savoie et de la Haute-Savoie disposent de systèmes d'information permettant de recueillir un certain nombre de paramètres pour chaque appel, dont notamment : le code commune des appelants, le motif médical de l'appel. Le SAMU de la Savoie utilise une nomenclature de codage des pathologies qui lui est propre. Il dispose d'un historique remontant au moins à mai 1999. Celui de la Haute-Savoie emploie le référentiel de la CIM 10 et possède un historique sur trois années.

- Urgences hospitalières

Les services d'accueil des urgences des hôpitaux de Haute-Savoie centralisent des informations sur les patients, dont une partie diagnostique codée en CIM 10. Les hôpitaux d'Annemasse, de Bonneville et de Sallanches y participent, mais pas celui de Chamonix (sous réserve de vérification de cette information). Dans une moindre mesure car ils ne regroupent pas à ce jour leurs informations, les services d'accueil des urgences des hôpitaux de Savoie enregistrent également des données pouvant éventuellement permettre de bâtir des indicateurs sanitaires (Saint-Jean-de-Maurienne sous réserve de vérification).

⁹ Cet indicateur, sur lequel il avait été décidé de travailler *a priori*, du fait de son caractère relativement novateur en matière d'épidémiologie environnementale, a fait l'objet d'un travail lourd pour établir la faisabilité de son recueil auprès de l'Assurance Maladie (Service médical régional de la CNAMTS). Une description détaillée de ce travail ne trouve pas sa place dans le présent document mais des notes spécifiques ont été établies par la CIRE Rhône-Alpes-Auvergne et une synthèse figure en annexe 3.

Les données « Centre 15 » et « Urgences hospitalières » n'ont pas été recueillies ; le travail s'est limité à leur identification. Elles semblaient moins structurées et exhaustives que les données de consommation médicamenteuse, constituant par ailleurs un indicateur *a priori* plus sensible.

5.4. Description de certaines sources de données mobilisables

5.4.1. Populations des zones d'étude

Les deux zones d'exposition homogène à la pollution atmosphérique regroupent :

- pour la vallée de l'Arve : 13 354 habitants (recensement de la population 1999, INSEE) ;
- pour la vallée de la Maurienne : 30 370 habitants (recensement de la population 1999, INSEE).

Les tableaux 2 et 3 détaillent la distribution des deux populations par âge, sexe et catégories socio-professionnelles.

Tableau 2. Distribution des populations des zones d'étude Arve et Maurienne, par âge et par sexe (recensement de la population 1999, INSEE).

Zone	Hommes						Femmes					
	Total	Tranches d'âge (en % du total)					Total	Tranches d'âge (en % du total)				
		0-19	20-39	40-59	60-74	75+		0-19	20-39	40-59	60-74	75+
Arve	6598	26,8	31,1	27,5	10,2	4,3	6758	24,2	29,7	26,9	12,0	7,2
Maurienne	14741	24,0	26,7	28,3	14,9	6,1	19029	21,8	24,3	26,1	16,6	11,2

Zone	Hommes et Femmes					
	Total	Tranches d'âge (en % du total)				
		0-19	20-39	40-59	60-74	75+
Arve	13356	25,5	30,4	27,2	11,1	5,8
Maurienne	23438	22,9	25,5	27,2	15,7	8,7

Tableau 3. Distribution des populations des zones d'étude Arve et Maurienne, par catégories socio-professionnelles (en %) (recensement de la population 1999, INSEE).

Zone	Activité économique					
	Agriculteurs exploitants	Artisans, Commerçants, Chefs d'entreprise	Cadres	Professions intermédiaires	Employés	Ouvriers
Arve	0,3	13,2	8,0	25,6	36,9	16,0
Maurienne	0,5	7,1	7,2	21,2	26,7	37,3

La proportion d'actif est de 48,6 % dans la zone de la vallée de l'Arve et de 53,8 % dans la zone de la vallée de la Maurienne.

5.4.2. Indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique

Campagnes de métrologie sur deux hivers (périodes « avant » et « après »)

L'Air-APS a mené (et mène encore) d'importantes campagnes de mesure pour étudier la situation exceptionnelle de la fermeture du tunnel du Mont-Blanc. Deux campagnes hivernales ont notamment été menées dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne [40,41], à partir de moyens mobiles et des deux stations de mesure de Saint-Jean-de-Maurienne et de Chamonix.

Entre les hivers 1997-1998 et 1999-2000 (périodes novembre – mars), et par rapport aux risques de dépassement des objectifs de qualité ou des valeurs limites de la réglementation (interprétation de valeurs moyennes horaires, journalières ou saisonnières), il ressort de ces campagnes les éléments qui suivent.

- Vallée de l'Arve

Les concentrations en dioxyde de soufre ne semblent pas présenter de variations particulières : 22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ vs 27 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (niveaux moyens sur les deux périodes hivernales étudiées).

L'évolution des concentrations en oxydes d'azote est peu sensible.

La diminution des niveaux de poussières en suspension est nette près de la route, de l'ordre de 20 à 40%, et le nombre de dépassements de la valeur limitée de 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ a diminué. Ceci peut s'expliquer en partie par la diminution du trafic (poids lourds en particulier, gros émetteurs de particules), mais également par des conditions climatiques pluvieuses lors de l'hiver 1999-2000.

- Vallée de la Maurienne

Les concentrations en dioxyde de soufre ne présentent pas de variations particulières.

Les concentrations en monoxydes d'azote proches des voies de circulation sont en très nette augmentation. Les concentrations en dioxyde d'azote ont augmenté sauf sur les périodes de plus fortes précipitations et de températures plus élevées.

Les concentrations de poussières sont en baisse, principalement du fait des précipitations, mais les niveaux atteints sont préoccupants.

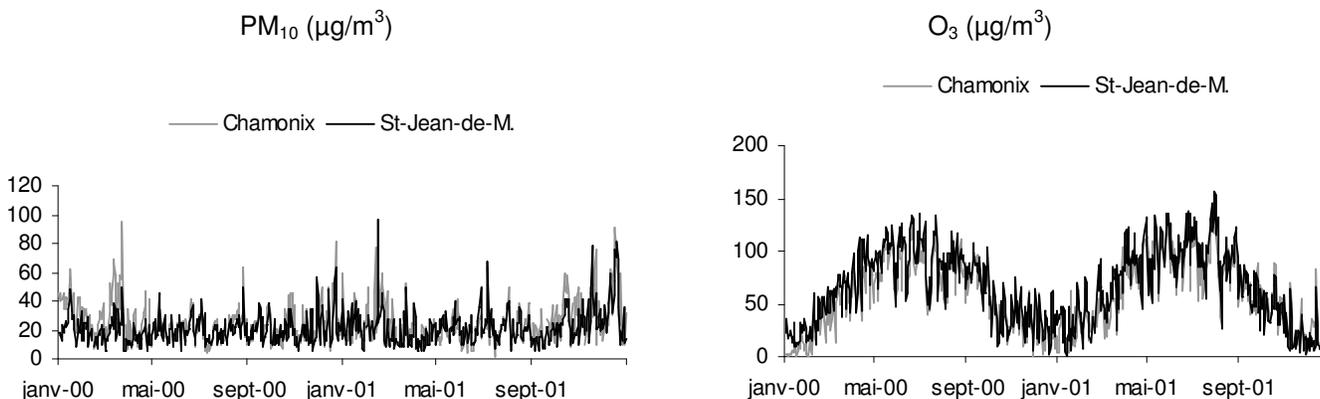
Mesures des stations de Chamonix et Saint-Jean-de-Maurienne (2000-2001)

Le tableau 4 et la figure 2 (à titre d'illustration) présentent la distribution des indicateurs mesurés par les stations de fond urbain de Chamonix et de Saint-Jean-de-Maurienne de l'Air-APS¹⁰, sur la période 2000-2001 qui correspond avec celle des données de consommation médicamenteuse dont nous disposons.

Tableau 4. Distribution des valeurs moyennes journalières ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) des indicateurs mesurés par les stations de fond urbain de Chamonix et de Saint-Jean-de-Maurienne. Période 2000-2001.

	Chamonix				Saint-Jean-de-Maurienne			
	SO ₂ (moy.24h)	NO ₂ (moy.24h)	O ₃ (moy.8h)	PM ₁₀ (moy.24h)	SO ₂ (moy.24h)	NO ₂ (moy.24h)	O ₃ (moy.8h)	PM ₁₀ (moy.24h)
Percentile 25	4	20	31	15	8	17	36	14
Percentile 50	8	29	59	22	12	23	64	20
Percentile 75	17	43	85	32	19	33	93	26

Figure 2. Séries temporelles des indicateurs PM₁₀ et O₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) mesurés par les stations de fond urbain de Chamonix et de Saint-Jean-de-Maurienne. Période 2000-2001.



Le tableau 5 présente les variations moyennes trimestrielles et annuelles des indicateurs de pollution de l'air.

¹⁰ Les stations sont installées depuis novembre 1997

Tableau 5. Variations des moyennes trimestrielles et annuelles (en %) des indicateurs de pollution de l'air mesurés par les stations de fond urbain de Chamonix et de Saint-Jean-de-Maurienne, entre 2000 et 2001

	Chamonix				Saint-Jean-de-Maurienne			
	SO ₂	NO ₂	O ₃	PM ₁₀	SO ₂	NO ₂	O ₃	PM ₁₀
Janvier - mars	+ 40,0	+ 15,7	- 29,1	+ 23,7	+ 18,5	- 1,1	- 12,4	- 3,3
Avril - juin	+ 40,3	- 0,4	- 12,4	+ 16,3	- 4,0	+ 9,7	- 3,3	- 3,0
Juillet - septembre	+ 42,6	+ 2,9	- 2,5	+ 2,3	- 21,9	+ 26,9	- 3,5	+ 3,4
Octobre - décembre	- 37,6	+ 14,2	- 4,6	- 48,6	- 65,9	- 6,2	+ 15,8	- 46,4
Année	+ 21,3	+ 10,6	- 10,0	+ 0,2	- 16,8	+ 5,2	- 2,1	- 12,6

5.4.3. Indicateurs de trafic routier

Campagnes de métrologie sur deux hivers

En Rhône-Alpes, de manière directement reliée à la fermeture du tunnel du Mont-Blanc en mars 1999, les indicateurs marquants de flux de véhicules dans les deux vallées sont d'une part l'arrêt du trafic dans le tunnel du Mont-Blanc et d'autre part l'augmentation nette du trafic dans le tunnel du Fréjus.

Le tableau 6 chiffre ces indicateurs, à partir de campagnes de mesurage du trafic entre les hivers (novembre-mars) 1997-1998 et 1999-2000, dans les deux vallées, rapportées par l'Air-APS [40,41].

Ce tableau est complété par les comptages journaliers de 2000 et 2001 fournis par l'Air-APS. La figure 3 présente à titre d'illustration les séries temporelles, sur 2001, des deux points de comptages principaux des deux vallées.

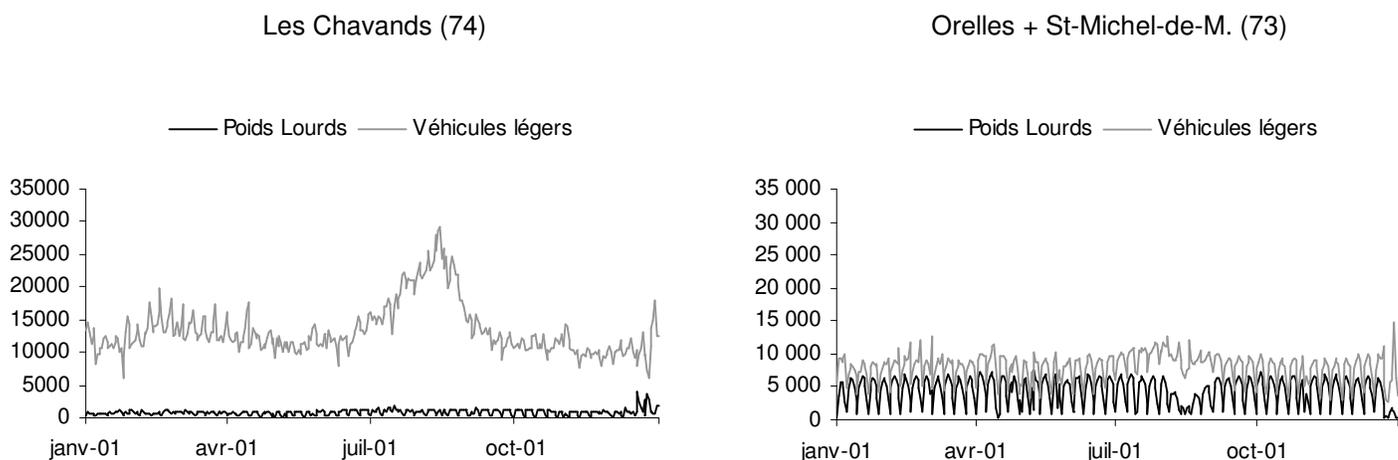
Tableau 6. Trafic (véhicules/jour) et variations sur deux périodes hivernales (novembre-mars) près de Chamonix et en Maurienne. 1997-98, 1999-2000 / 2000-2001.

	Nov. 1997 – mars 1998	Nov. 1999 – mars 2000	Variation [£]	Nov. 2000 – mars 2001
Arve (point de comptage DDE 74, Les Houches)				
Trafic total moyen	14697	11547	- 21 %	12541
<i>dont : Véhicules légers</i>	12567	12052	- 12 %	11896
<i>Poids lourds</i>	2130	495	- 77 %	645
Maurienne (point de comptage DDE 73, Orelle)				
Trafic total moyen	7593	10121	+ 33 %	10399
<i>dont : Véhicules légers</i>	5259	5837	+ 11 %	5955
<i>Poids lourds</i>	2334	4283	+ 84 %	4446

[£] Variation entre les périodes 1997-98 et 1999-00 correspondant respectivement à « avant » la fermeture et « pendant » la fermeture du tunnel

^{\$} Somme des comptages de la Route Nationale 6 (Orelle) et de l'Autoroute 43 (Saint-Michel-de-M.)

Figure 3. Séries temporelles de trafic (véhicules/jour) près de Chamonix et en Maurienne. Année 2001.



5.4.4. Météorologie

Le tableau 7 présente les caractéristiques générales de trois indicateurs météorologiques utilisés comme co-facteurs dans les analyses de série temporelles, sur la période 2000-2001.

Tableau 7. Moyennes sur la période 2000 et 2001, des valeurs journalières de trois indicateurs météorologiques. Stations MétéoFrance de Chamonix et Saint-Michel-de-Maurienne.

Station	T° moyenne journalière (°C)		Humidité*
	T°min [§]	T°max [£]	Rel. Min. (%)
Chamonix	1,7	13,5	50
Saint-Jean-de-Maurienne	5,3	16,3	45

[§] Température minimale moyenne, [£] Température maximale moyenne,

* Humidité relative minimale journalière moyenne

A titre d'illustration, le tableau 8 présente la distribution de ces indicateurs, pour 2000 et pour 2001, sur le premier trimestre (station de Saint-Michel-de-Maurienne) et sur le troisième trimestre (station de Chamonix).

Tableau 8. Distribution, entre 2000 et 2001, de trois indicateurs météorologiques journaliers. Stations MétéoFrance de Chamnonix et Saint-Michel-de-Maurienne.

Indicateur météorologique		Saint-Michel-de-Maurienne, Période janvier-mars			Chamonix, Période juillet-septembre		
		P25	P50	P75	P25	P50	P75
T°min [§]	2000	-4,4	-1,5	1,1	5,2	7,1	9,6
	2001	-1,9	1,1	3,4	5,9	8,7	10,1
T°max [£]	2000	4,0	7,5	12,2	19,0	22,0	25,2
	2001	7,3	10,4	14,0	15,6	20,8	25,9
Humidité *	2000	37,5	48,0	64,0	33,8	42,0	50,3
	2001	32,3	42,0	52,0	36,8	42,0	55,0

[§] Température minimale moyenne, [£] Température maximale moyenne,

* Humidité relative minimale journalière moyenne

5.4.5. Consommation médicamenteuse

Indicateurs d'effet construits

Les indicateurs présentés dans le tableau 9 ont été construits à partir des données recueillies auprès du Service Médical Régional Rhône-Alpes de la CNAMTS. Les modalités de recueil, à partir des classes thérapeutiques de la codification EphMRA¹¹, figurent dans la note de l'annexe 3 ; l'intitulé des classes thérapeutiques figure en annexe 4.

Chaque indicateur (sauf les antibiotiques seuls) est susceptible de représenter une pathologie compatible avec les connaissances épidémiologiques de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique ; nous avons ciblé dans ce travail les atteintes sur les cibles respiratoire, nasale et oculaire, en combinaison ou non avec des antibiotiques.

Dénombrement des cas

Un cas est défini comme la délivrance, un jour j, d'une association de médicaments appartenant aux classes correspondant aux regroupements présentés dans le tableau 9. Par exemple, un cas d'affection respiratoire est une personne ayant bénéficié de la délivrance de médicaments de cible respiratoire (indicateur 3 dans le tableau 9).

Les événements journaliers ont ainsi été dénombrés pour chaque indicateur. Leurs distributions par classe d'âge et par zone d'étude sont rapportées dans les tableaux 10 et 11.

¹¹ <http://www.ephmra.org>

Tableau 9. Construction d'indicateurs d'effets de la pollution atmosphérique à partir de la consommation des médicaments délivrés en officine.

Indicateur	Dénomination	Classes EphMRA ⁽ⁱ⁾
1	Médicaments Antibiotiques	J ⁽ⁱⁱ⁾ 01* ⁽ⁱⁱⁱ⁾
2	Médicaments Antiasthmatiques	R03*
3	Médicaments de cible Respiratoire	R03* OU ^(iv) R05* (sauf CIP 3276576) ^(v) OU R07*
4	Médicaments de cible Nasale	R01*
5	Médicaments de cible Oculaire	S01A OU S018 OU S01C OU S01G OU S01R
6	Médicaments de cible Respiratoire-Nasale-Oculaire	R01* OU R03* OU R05* (sauf CIP 3276576) OU R07* OU S01A OU S018 OU S01C OU S01G OU S01R
7	Médicaments antibiotiques de cible Respiratoire-Nasale-Oculaire	JO1* ET ^(vi) [R01* OU R03* OU R05* (sauf CIP 3276576) OU R07* OU 501A OU 5018 OU 501C OU 501G OU 501R]
8	Médicaments antibiotiques de cible Respiratoire	J01* ET [R03* OU R05* (sauf CIP 3276576) OU R07*]

⁽ⁱ⁾ On recherche les délivrances de médicaments (par code CIP) comportant au moins un médicament appartenant à une classe EphMRA d'intérêt.

⁽ⁱⁱ⁾ J, anti-infectieux généraux systémiques ; R, système respiratoire; S, organes des sens.

⁽ⁱⁱⁱ⁾ « * » : toutes classes EphMRA déclinées sur la base du code situé à gauche de l' astérisque.

^(iv) On comptera les ordonnances contenant au moins un médicament de la classe R03 ou de la classe R05 ou de la classe R07.

^(v) Le code CIP 3276576 correspond au Néo-codion[®] en comprimé, non pris en compte du fait de son usage détourné.

^(vi) On comptera les ordonnances contenant à la fois au moins un médicament de la classe R06A et en même temps au moins un médicament de la classe R03 ou de la classe R05 ou de la classe R07, etc.

Tableau 10. Distributions par classe d'âge des indicateurs d'effet de la pollution atmosphérique construits à partir de la consommation médicamenteuse. Vallée de l'Arve. 2000-2001.

Indicateur	N [£]	0 – 14 ans				15 – 64 ans				65 ans et +			
		%JSD [§]	P25	P50	P75	%JSD	P25	P50	P75	%JSD	P25	P50	P75
Antiasthmatiques	3840	45	0	1	2	21	1	2	4	27	0	1	2
Cible respiratoire	12345	11	2	5	9	10	4	8	12	18	1	3	4
Cible nasale	9660	11	2	4	7	9	3	7	11	43	0	1	2
Cible oculaire	2499	52	0	0	1	30	0	1	3	50	0	0	1
Cible Respiratoire-Nasale-Oculaire	18718	7	4	8	12	6	7	13	19	16	2	4	6
Antibiotiques ET Respiratoire-Nasale-Oculaire	7051	19	1	3	5	12	2	5	8	53	0	0	1
Antibiotiques ET Respiratoire	5503	24	1	2	4	16	1	4	6	57	0	0	1

[£] Nombre total de délivrances pour la période 2000-2001 (731 jours)

[§] Proportion de Jours Sans Délivrance sur la période (officines fermées les dimanches et jours fériés)

Tableau 11. Distributions par classe d'âge des indicateurs d'effet de la pollution atmosphérique construits à partir de la consommation médicamenteuse. Vallée de la Maurienne. 2000-2001.

Indicateur	N [£]	0 – 14 ans				15 – 64 ans				65 ans et +			
		%JSD [§]	P25	P50	P75	%JSD	P25	P50	P75	%JSD	P25	P50	P75
Antiasthmatiques	10219	30	0	1	3	16	3	6	8	17	4	7	9
Cible respiratoire	37514	11	5	13	22	9	12	23	34	15	9	14	19
Cible nasale	21122	12	3	10	16	11	7	15	23	19	1	3	5
Cible oculaire	5416	39	0	1	2	20	1	2	4	20	1	3	5
Cible Respiratoire-Nasale-Oculaire	49417	9	8	18	27	7	18	32	45	14	13	19	26
Antibiotiques ET Respiratoire-Nasale-Oculaire	17993	12	3	7	12	10	5	12	20	19	1	3	9
Antibiotiques ET Respiratoire	21532	11	6	13	21	11	4	10	17	20	1	3	5

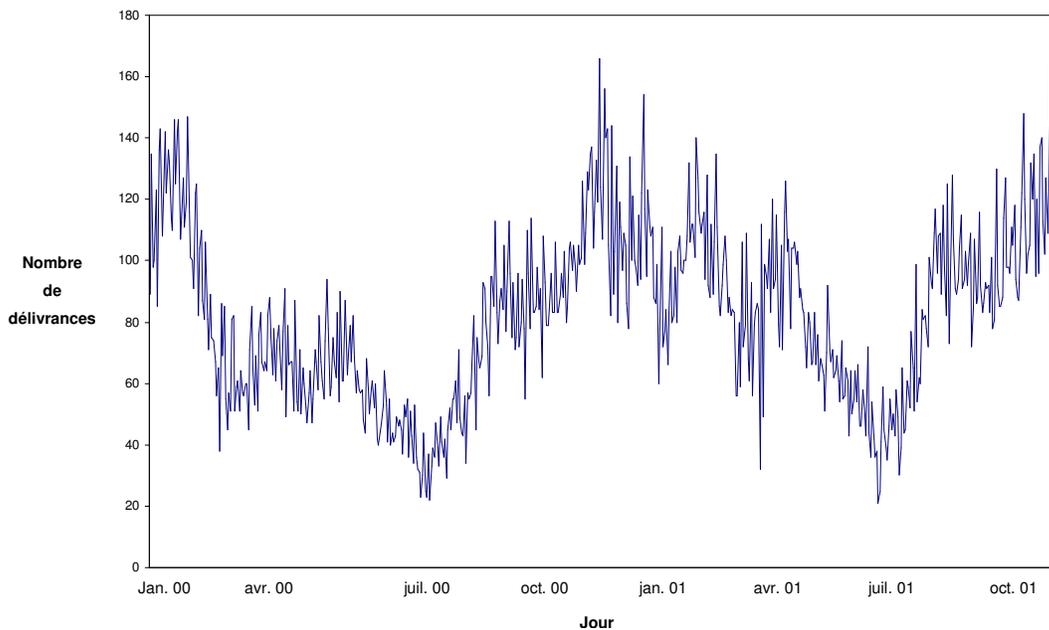
£ Nombre total de délivrances pour la période 2000-2001 (731 jours)

§ Proportion de Jours Sans Délivrance sur la période (officines fermées les dimanches et jours fériés)

Le décalage global – pour les délivrances de médicaments appartenant aux classes thérapeutiques des cibles respiratoire, nasale, oculaire – entre la date de prescription et la date de délivrance est distribué comme suit : 66% environ des médicaments sont achetés le même jour que la prescription, 12% le lendemain et 2 à 3% le surlendemain. 17 à 20% sont achetés trois jours ou plus après la prescription ; on y distingue une périodicité le premier et le deuxième mois correspondants à des renouvellements d'ordonnances.

A titre d'illustration, la figure 4 représente la série temporelle des variations journalières de l'indicateur « cible respiratoire-nasale-oculaire » (tous âges confondus), pour la vallée de la Maurienne (les dimanches et les jours fériés ont été ôtés de la série temporelle).

Figure 4. Série temporelle de l'indicateur « cible respiratoire-nasale-oculaire » (tous âges confondus), pour la vallée de la Maurienne. 2000-2001.



Pour ce même indicateur, le nombre de cas par trimestre, sur les deux années disponibles de données, est rapporté dans le tableau 12. Les valeurs moyennes entre les trimestres correspondants dans les deux années y sont comparées.

Tableau 12. Nombre moyen de cas, trimestriel et annuel, pour l'indicateur « cible respiratoire-nasale-oculaire » (tous âges confondus), pour la vallée de la Maurienne. 2000-2001.

Période	2000		2001	
	Nombre moyen	Ecart-type	Nombre moyen	Ecart-type
Janvier - mars	29,5	9,1	43,6	9,5
Avril - juin	20,7	6,0	31,7	8,0
Juillet - septembre	19,5	8,0	26,3	11,2
Octobre - décembre	36,6	8,9	37,6	10,3
Année	75,4	28,5	87,2	26,6

Qualité des indicateurs

Le tableau 13 indique la distribution des spécialités dans les prescriptions, dans les classes thérapeutiques retenues.

Tableau 13. Distribution du nombre de spécialités par délivrance de médicaments (en %). Vallées de l'Arve et de la Maurienne, 2000-2001.

	Nombre de spécialités par délivrance				
	1	2	3	4	5 et +
Vallée de l'Arve	56,8	24,7	13,2	4,2	1,2
Vallée de la Maurienne	55,6	24,9	14,1	4,1	1,3

Sur l'ensemble des classes thérapeutiques considérées dans ce travail (y compris deux classes de médicaments de contrôle, *cf. infra*), 1327 codes CIP ont été visés, servant de base à l'interrogation des bases de données de consommation médicamenteuse. Selon les classes, de 4 à 272 spécialités (Vallée de l'Arve, nombre total de 679) et de 5 à 289 spécialités (Vallée de la Maurienne, nombre total de 773) étaient distribués.

Pour chacune des classes, un nombre réduit de spécialités commerciales constitue l'essentiel des ventes : 30 à 100%. Le tableau de l'annexe 5 présente, pour chaque indicateur construit, les cinq spécialités vendues majoritairement (vallée de la Maurienne seulement, à titre illustratif).

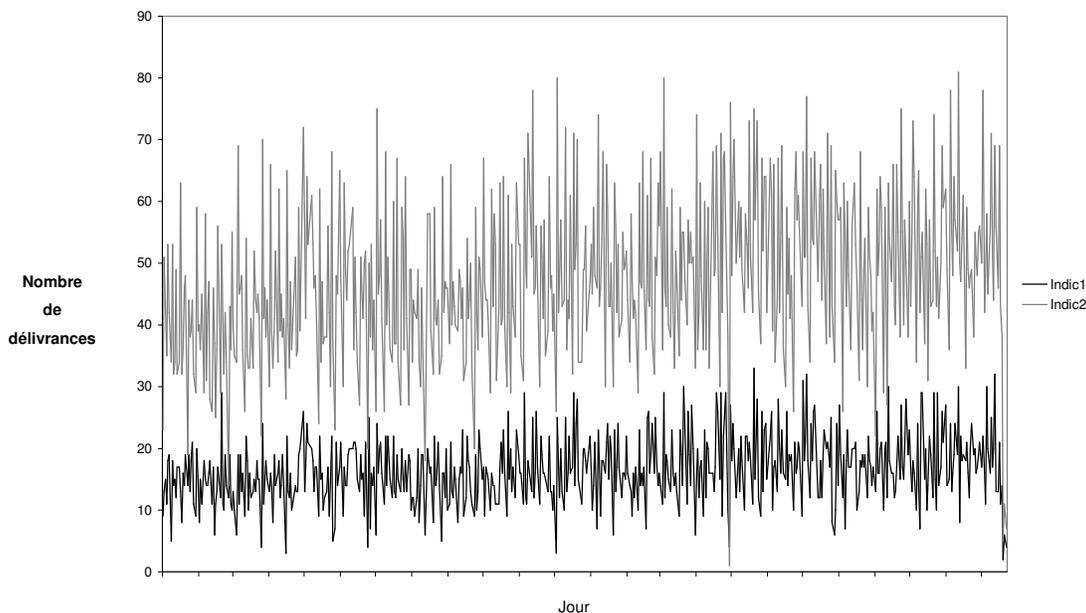
Contrôle des données

Plusieurs indicateurs de contrôle ont été bâtis à partir de données également recueillies auprès de l'Assurance Maladie :

- deux indicateurs journaliers réputés stables: « médicaments antidiabétiques » et « médicaments anticholestérolémiants » ;
- un indicateur hebdomadaire du taux de codage des médicaments par les officines ;
- un indicateur mensuel du volume des ventes de médicaments.

Le premier indicateur était destiné à vérifier la stabilité dans le temps des ventes de médicaments. La figure 3 présente les séries journalières de ces deux indicateurs dans la vallée de la Maurienne.

Figure 3. Séries temporelles des indicateurs « antidiabétiques » (indic1) et « anticholestérolémiants » (indic2) (tous âges confondus), pour la vallée de la Maurienne. 2000-2001.



Le tableau 14 illustre l'augmentation moyenne des taux de codage¹² (sur la base du taux de codage hebdomadaire) dans les départements de la Haute-Savoie et de la Savoie ainsi que dans les deux vallées. Ces taux correspondent au rapport entre le montant remboursable des ventes en pharmacie pour des médicaments codés (avec l'indication du code CIP) et le montant remboursable des ventes en pharmacie (codé

¹² Il s'agit ici d'un calcul sur l'ensemble des médicaments délivrés dans les deux départements de la Savoie et de la Haute-Savoie et remboursés par l'Assurance Maladie.

ou non). Ils reflètent l'amélioration de l'informatisation des officines dans chaque zone géographique.

Tableau 14. Augmentation du Taux de codage de l'ensemble des médicaments délivrés dans les officines.
Haute-Savoie et Savoie, 2000-2001.

Zone	Taux moyen de décembre 2001 (en %)	Augmentation moyenne du taux sur 2000-2001 (en points)
Haute-Savoie	87,2	+ 14,0
Arve	92,3	+ 24,9
Savoie	87,8	+ 14,8
Maurienne	89,5	+ 9,5

Le tableau 15 illustre les variations, sur la période 2000-2001, de la proportion du nombre de boîtes de médicaments vendues dans les deux vallées, par rapport à leurs deux départements respectifs. Ces variations relèvent d'une variabilité naturelle qui n'a pas de raison d'évoluer dans le temps ; l'examen de cet indicateur, à une échelle mensuelle par exemple, peut permettre de s'en assurer.

Tableau 15. Rapport (en %) et variation (écart moyen)
du rapport du volume de ventes de médicaments dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne,
par rapport à la Haute-Savoie et à la Savoie. Période 2000-2001.

	Haute-Savoie	Savoie
Rapport moyen [£] (%)	1,69	9,17
Variation [§] (écart moyen)	0,14	0,36

[£] Moyenne, sur la période 2000-2001, des rapports mensuels de volumes des ventes

[§] Moyenne des écarts absolus des observations par rapport à leur moyenne arithmétique

6. Discussion

6.1. Intérêt en santé publique de mener des travaux épidémiologiques

6.1.1. Variations du trafic routier et de la qualité de l'air

Les données d'évolution du trafic routier entre les périodes « avant » (1997-1998) et « pendant » (1999-2001, tableau 7) la fermeture du tunnel illustrent de manière très nette les modifications intervenues après le 24 mars 1999, concernant les poids lourds : - 77 % dans la vallée de l'Arve, + 84 % dans la vallée de la Maurienne. Le trafic des véhicules légers a, quant à lui, peu évolué (- 12 %, + 11 % respectivement dans les deux vallées).

En matière d'émissions atmosphériques, les changements dans les deux vallées doivent être relativisés : si les poids lourds émettent davantage que les véhicules légers, leur proportion dans le trafic total – du moins sur les périodes de comptage – est passée de 15 à 5 % environ à Chamonix et de 30 à 42 % environ dans la Maurienne. Le trafic total a diminué de 21 % et augmenté de 33 % respectivement dans les deux vallées.

Les campagnes de métrologies réalisées par l'Air-APS sur deux périodes « avant » et « pendant » ne font pas apparaître de changements très marqués des immissions : la forte diminution des flux de poids lourds dans la vallée de l'Arve et leur report en Maurienne ne se traduisent que par des évolutions limitées – et parfois contraires à ce qu'on attendait – de la qualité de l'air.

Certains tiers facteurs comme les conditions météorologiques jouent en effet un rôle a) sur la concentration ou la dispersion des polluants atmosphériques, b) sur une plus forte consommation d'énergie pour le chauffage contribuant aux émissions atmosphériques. Sur deux années de fermeture du tunnel du Mont-Blanc (2000 et 2001), donc en régime de trafic routier stable (tableau 6), les indicateurs météorologiques, considérés à l'échelle des saisons, ont par exemple nettement varié (tableau 8).

Entre ces mêmes années, les niveaux moyens trimestriels des indicateurs de qualité de l'air ont également varié, ce qui illustre le fait que le trafic routier n'est pas la seule cause des variations des immissions.

Quoique parcellaires, les données recueillies par les campagnes de l'Air-APS sur les hivers 1998-99 et 2000-01, semblent cependant indiquer une évolution globale allant

dans le sens d'une diminution des immissions dans la vallée de l'Arve et une augmentation dans la vallée de la Maurienne [40,41].

Enfin, et indépendamment des périodes « avant » et « pendant » la fermeture du tunnel, les niveaux mesurés sur les stations de Chamonix et de Saint-Jean-de-Maurienne indiquent dans les deux vallées une distribution des niveaux des principaux indicateurs semblable à ceux observés en milieu urbain [12] (en particulier pour les indicateurs PM₁₀ et O₃), niveaux qui se traduisent par des impacts sanitaires pris en compte dans le débat sur l'amélioration de la qualité de l'air. L'augmentation prévisible globale du trafic routier, dans l'attente de la mise en service de modes de transports alternatifs, devrait maintenir voire accentuer cette situation.

6.1.2. Décisions de réduction des risques prises sur le long terme

Le débat sur la réouverture du tunnel du Mont-Blanc dépasse largement ce seul ouvrage et les seules considérations d'impact sanitaire de la pollution de l'air dans les deux vallées. C'est l'ensemble du trafic routier en zone alpine, en particulier celui des marchandises transportées par camion, qui fait l'objet de décisions à l'échelle européenne – ou tout au moins entre la France et l'Italie – et que l'incendie du tunnel du Mont-Blanc a mis au devant de la scène : les deux gouvernements italien et français ont décidé et annoncé en janvier 2001¹³ la construction d'une liaison ferroviaire, mixte marchandises et voyageurs, entre Lyon et Turin. Son ouverture serait prévue à l'horizon 2015, date de saturation prévisible des ouvrages existants. Dans l'intervalle, le tunnel du Mont-Blanc a été réouvert, une régulation du trafic intervient pour un rééquilibrage entre les deux vallées et des mesures permettant d'améliorer l'offre ferroviaire à un horizon plus proche seront mises en œuvre.

Le contexte socio-politique local est délicat : crainte du retour des nuisances dans la vallée de l'Arve (la pollution de l'air n'est qu'un des aspects de ces nuisances) avec la réouverture du tunnel du Mont-Blanc, crainte d'une pérennisation de la situation en Maurienne malgré la réouverture du tunnel du Mont-Blanc, accroissement continu du trafic dans les vallées alpines reliées à l'Italie.

Les décisions évoquées ci-dessus ont été prises, nécessairement à long terme, pour réduire le trafic et par conséquent, dans ce qui nous intéresse ici, les émissions atmosphériques et les risques correspondants.

¹³ Sommet franco-italien du 29 janvier 2001 à Turin (<http://www.equipement.gouv.fr>)

Les connaissances épidémiologiques existent, à court et long termes, sur ces risques, y compris le rôle spécifique que pourrait jouer le seul trafic routier [4,5,7,8].

Dans cette perspective, l'apport de travaux épidémiologiques est d'un intérêt limité du point de vue de la prise de décisions.

Si de tels travaux sont menés, leur utilité se limiterait à la quantification de l'impact dans les deux vallées, dans une optique d'une part de description de la situation, présente et surtout à venir dans l'attente de la liaison ferroviaire projetée, et d'autre part d'information sur le risque sanitaire.

6.2. Périodes d'étude

L'allongement de la période « avant » la fermeture du tunnel s'est heurtée à l'impossibilité du recueil rétrospectif des données sanitaires. Le tableau 16 résume l'ensemble des contraintes temporelles liées au recueil des différentes données descriptives.

La disponibilité d'indicateurs sanitaires sensibles constitue le facteur limitant dans la possibilité de travailler sur une période datant d'avant la fermeture du tunnel.

Par rapport aux trois périodes d'intérêt définies pour évaluer l'impact de la fermeture du tunnel du Mont-Blanc dans les deux vallées (« avant », « pendant » et « après »), ces limites dans la disponibilité des indicateurs nous amène à renoncer à évaluer l'impact de la période « avant » la fermeture.

La période « après » la réouverture du tunnel ne fait que débiter, et une évaluation « pendant » *versus* « après » ne pourrait être envisagée qu'au terme d'une période de reprise du trafic correspondant par ailleurs à au moins une année tropique. De la sorte, aucun résultat ne pourrait être produit avant 2004, après un recueil prospectif sur 2002-2003 des indicateurs que nous choisirions.

Tableau 16. Disponibilité sur la période 1998-2002 des données utilisables pour la mesure de l'impact sanitaire dû aux variations du trafic routier et de ses émissions atmosphériques dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne.

Période	« Avant »	« Pendant »	« Après »
	avr. 1998 – mars 1999	avr. 1999 – mars 2002	oct. 2002 – sept. 2003
Immissions ^a	+	+	+
Trafic ^b	+	+	+
Météorologie ^c	+	+	+
Consommation médicamenteuse ^d	-	+	+
Urgences médicales ^e	-/+	-/+	+
Services d'accueil des urgences ^f	-/+	-/+	+

^a Air-APS, ^b DRE et DDE, ^c Météo France, ^d Assurance Maladie, ^e Centres 15 de Savoie et de Haute-Savoie, ^f Etablissements hospitaliers

6.3. Evaluation de l'exposition aux émissions du trafic routier

L'exposition des populations aux polluants est un élément fondamental dans la réalisation d'une évaluation d'impact sanitaire ou une étude épidémiologique. Dans ce qui motive notre travail – le trafic routier et ses émissions – l'évaluation de l'exposition des populations peut être envisagée globalement de deux manières, à l'instar des études recensées dans la littérature.

6.3.1. Utilisation de la métrologie classique

L'exposition peut être estimée à l'aide des mesures « classiques » de la pollution atmosphérique (stations fixes, capteurs mobiles). Ces indicateurs de la pollution photo-oxydante (oxydes d'azote, ozone) ou acido-particulaires (dioxyde de soufre, particules en suspension), sont le reflet de l'ensemble complexe qui compose la pollution de l'air extérieur, mais aussi de l'ensemble des émetteurs de polluants dans l'air (trafic routier, chauffage urbain, industries, chauffage au bois dans les deux vallées). Dans ces conditions, il est difficile de distinguer le rôle spécifique du trafic routier dans l'impact sanitaire mesuré ou évalué, ou tout au moins sa part contributive.

On peut tenter d'apprécier cette part de manière seulement qualitative : par exemple une modification importante du trafic dans la même zone permet de distinguer plusieurs périodes à comparer [2]. Les variations des indicateurs sanitaires en fonction des niveaux atmosphériques globaux mesurés seraient alors interprétées comme étant liées aux modifications du trafic.

L'appréciation de la part du trafic dans les immissions peut également être quantitative, à condition de faire appel à des modèles de dispersion atmosphérique [16]. Sur ce point, deux projets universitaires en Rhône-Alpes sont en cours pour élaborer de tels modèles dans les Alpes : projet POVA (Pollution des Vallées Alpines) et « Air espace Mont-Blanc » centré sur le massif du même nom. Leur utilisation future à des fins épidémiologiques ou d'évaluation d'impact sanitaire reste à étudier.

Dans les deux cas, il faut pouvoir tenir compte des variations concomitantes des facteurs jouant sur les immissions, et ceci au moins de manière qualitative ou semi-quantitative lors de l'interprétation de résultats, sinon de manière quantitative par l'introduction de co-facteurs (météorologiques notamment) dans les analyses statistiques.

6.3.2. Construction d'indicateurs de trafic

Dans la majorité des études s'intéressant à l'impact du trafic routier, les auteurs ont introduit dans les analyses statistiques des indicateurs de trafic routier, plus ou moins directs. Nous disposons, pour les deux vallées, de comptages journaliers détaillés sur les poids lourds (qui conduisent à des résultats significatifs dans certaines études) et sur les véhicules légers. Ceci offre la perspective de construire des indicateurs assez directs de l'exposition aux émissions atmosphériques du trafic, pouvant être introduits dans des modèles statistiques (régression linéaire multiple, modèles additifs généralisés) :

- variables quantitatives de comptages journaliers ;
- ou variables discrètes à trois ou quatre classes, comme dans la plupart des études passées en revue.

La littérature semble assez précise sur le fait que la mise en évidence de risques est possible dans une bande de 300 mètres environ le long des voies. Les variables de trafic devraient alors être pondérées par la distance des lieux d'habitation aux voies autoroutières, à partir de géocodages des domiciles et de l'utilisation d'un système d'information géographique SIG [30]. Ceci pose cependant la question de l'accessibilité à l'adresse des assurés sociaux (théoriquement possible, ce qui nécessite un accord de la Commission Nationale Informatique et Libertés) et de la levée partielle de l'anonymat lors du recueil des données de consommation médicamenteuse.

Une étude menée en 1995 [42] sur la construction d'indicateurs d'exposition à la pollution d'origine automobile précise que de tels indicateurs doivent être maniés avec

prudence, dans la mesure où l'utilisation du comptage automobile seul (éventuellement pondéré par la distance au domicile) peut conduire à des erreurs de classification des populations exposées et donc à sous-estimer les risques sanitaires réels [7], en particulier si on ne s'intéresse qu'au domicile des populations, par ailleurs mobiles. Sur ce dernier point, les études passées en revue ont travaillé la plupart du temps sur des populations statiques, en général des enfants.

Toutefois, le comptage routier reste le seul indicateur disponible en routine et facilement accessible, et il est corrélé avec les polluants primaires comme NO, CO et particules [43 citée dans 31] ou avec le NO₂, qui peut être considéré comme un marqueur de pollution due au trafic [44].

6.4. De la réalisation d'une évaluation d'impact sanitaire

6.4.1. Pertinence

Une évaluation d'impact sanitaire (EIS) constitue une réponse *a priori* pertinente et relativement simple à mettre en œuvre [45], pour un objectif de description de la situation et d'une information sur la réalité des risques (cf. § 6.1.2). Cette démarche ne saurait avoir d'autre ambition, dans la mesure où d'une part, elle n'apporterait rien en termes d'aide à la décision, et que d'autre part elle ne permettrait pas, par construction, de mesurer (au sens épidémiologique du terme) une association entre la pollution de l'air et son impact.

6.4.2. Objectifs

En raison de la non disponibilité de données sanitaires rétrospectives, les objectifs d'une EIS se limiteraient à des situations actuelles ou à venir : a) évaluation de l'impact de la récente réouverture du tunnel du Mont-Blanc, b) évaluation de l'impact de l'augmentation globale du trafic routier. Plus précisément, pour le point a), une EIS consisterait à évaluer sur chaque vallée et pour les périodes « pendant » et « après » le nombre d'événements sanitaires attribuables à la pollution atmosphérique engendrée par le trafic routier (et lui seul) et à les comparer entre eux.

Toutefois, indépendamment de cette comparaison, les niveaux quasi-urbains des indicateurs de qualité de l'air dans des zones réputées rurales ou semi-rurales pourraient justifier une EIS.

6.4.3. Ecueils à la réalisation d'une EIS

La méthodologie pour mener une EIS dans le domaine de la pollution atmosphérique urbaine est désormais très cadrée [14,46].

Plusieurs écueils se présentent toutefois dans le contexte particulier qui nous intéresse.

- Les relations exposition-risque entre niveaux de pollution atmosphérique et effets sanitaires sont basées sur l'évaluation des concentrations dans l'air de différents indicateurs, dont SO₂, NO₂, PM₁₀ et O₃ mesurés dans notre contexte à Chambéry et à Saint-Jean-de-Maurienne. Aucune relation n'intègre le trafic routier comme indicateur d'exposition, de sorte que seules des modélisations permettant de faire la part des émissions dues au trafic peuvent être envisagées pour évaluer spécifiquement l'exposition au trafic. En outre, ces relations concernent l'effet à court terme de la pollution atmosphérique en zone urbaine : il convient de rappeler que l'extrapolation des résultats de l'utilisation de ces relations exposition-risque à d'autres niveaux de pollution ou à d'autres situations caractérisées par des sources de pollution différentes, des facteurs environnementaux spécifiques ou des populations différentes, doit être prudente [9].
- Seuls des indicateurs peu sensibles (mortalité, admissions hospitalières) font actuellement l'objet de recueils d'informations en routine utilisables pour des études épidémiologiques ou des EIS [9,12,46]. Les relations exposition-risque existent pour ces indicateurs, mais, même si on pouvait estimer par modélisation la part des immissions liées au trafic routier, le nombre d'événements attribuables serait très faible pour les populations de taille réduite des deux vallées et leur valeur démonstrative aurait une portée limitée.
- Les données existantes des Centres 15 et des Services d'accueil des urgences restent une piste à explorer même si les indicateurs semblent moins sensibles que la consommation médicamenteuse. A travers ces données, l'incidence des crises d'asthme, pour lesquelles des relations exposition-risque existent [14], pourrait être évaluée et être utilisée pour la caractérisation des risques dans les deux vallées.
- Enfin, peu de travaux épidémiologiques ont utilisé la consommation médicamenteuse comme indicateur de santé [36,37] dans le cadre de l'évaluation des effets de la pollution de l'air. Malgré la disponibilité et la sensibilité d'un tel indicateur (cf. § 6.5), il ne peut pas être utilisé dans le cadre d'une EIS dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne, dans la mesure où on ne dispose pas actuellement de relation exposition-risque pour cet indicateur.

C'est à ce niveau que se situe l'opportunité technique que constitue le contexte des deux vallées : une étude épidémiologique pourrait contribuer à améliorer les connaissances sur l'association de cet indicateur avec la pollution de l'air, et en particulier avec le trafic routier.

En conclusion, dans l'état actuel des connaissances épidémiologiques et des données descriptives, il n'est pas envisageable de mener une EIS pour évaluer spécifiquement l'impact des émissions atmosphériques du trafic routier dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne.

6.5. De la réalisation d'une étude épidémiologique

6.5.1. Objectif

Le but d'une étude épidémiologique serait essentiellement un but de recherche, même si d'éventuels résultats pourraient contribuer à une meilleure information sur la réalité des risques en lien avec les modifications récentes ou la progression à venir du trafic routier dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne (ceci constitue un objectif secondaire).

Plus précisément, l'objectif principal d'une telle étude serait d'établir une relation exposition-risque entre :

- un (ou des) indicateur(s) d'exposition aux émissions atmosphériques du trafic routier, construit(s) à partir des comptages de véhicules ;
- un (ou des) indicateur(s) d'effet construit(s) à partir de la consommation médicamenteuse des assurés sociaux,

dans un contexte de populations vivant en fond de vallée et exposées à la proximité du trafic routier.

6.5.2. Consommation médicamenteuse

Faisabilité du recueil

La faisabilité du recueil des données de consommation médicamenteuse, auprès du Service Médical Régional de la CNAMTS, a été établie. Ce recueil doit être organisé à une fréquence maximale biennale, les données étant conservées sur un historique de deux ans glissants.

Afin de ne pas perdre d'information, l'ensemble des codes CIP de chaque classe thérapeutique choisie a été utilisé (soit 1327 codes, l'interrogation des bases de

données se faisant sur les CIP). Afin de simplifier à l'avenir le recueil de l'information, une sélection d'un nombre limité des spécialités les plus vendues pourrait être proposée, sachant que les pratiques peuvent être différentes d'un lieu à l'autre. Une alternative consisterait à établir cette sélection *a priori*, sur dire d'experts, par exemple en interrogeant les praticiens et les pharmaciens locaux. Dans l'immédiat, et dans le cadre de la poursuite du présent projet pilote, il est raisonnable de maintenir l'exhaustivité des CIP.

Construction d'indicateurs d'effet

Les indicateurs construits (tableau 9) sont susceptibles d'exprimer les pathologies ambulatoires quotidiennes respiratoires, nasales ou oculaires, donnant lieu à la délivrance de médicaments, associés ou non à des antibiotiques. Ici seules les cibles respiratoire, nasale et oculaire ont été étudiées, pour rester conforme aux connaissances épidémiologiques de l'effet de la pollution atmosphérique. Ces dernières sont également établies pour des pathologies cardio-vasculaires et des indicateurs *ad hoc* pourraient également être construits.

Ces indicateurs pourraient être affinés par la sélection de prescriptions-types pour des pathologies plus ciblées.

Exhaustivité de la base du régime général de l'Assurance Maladie

Actuellement, les différents régimes de protection sociale possèdent des bases de données enregistrant des informations similaires sur la consommation médicamenteuse. A terme ces bases seront interconnectées. Les données recueillies ici concernent uniquement les personnes bénéficiant du régime général de l'Assurance Maladie. En zone urbaine, ceci représente jusqu'à 90% des assurés sociaux. Toutefois, en zone rurale ou semi-rurale, certains régimes comme la Mutualité Sociale Agricole peuvent conduire à une proportion moins grande du régime général, ce qui pose question en matière de représentativité des résultats épidémiologiques pouvant être obtenus sur seulement une certaine frange de la population.

Il importe avant tout, surtout dans une perspective d'étude de séries temporelles, que l'évolution de cette proportion soit mesurée, afin de ne pas attribuer à tort à la pollution de l'air un effet lié à la distribution changeante de l'affiliation des populations à des régimes différents.

Dans le même ordre d'idée, les indicateurs de contrôle que nous avons construits indiquent une tendance à l'augmentation dans le temps :

- du taux de codage des médicaments (amélioration de l'informatisation des officines dans une zone donnée et augmentation des ventes du fait de prescriptions plus fréquentes) : + 25 points dans la vallée de l'Arve et + 9,5 points dans la vallée de la Maurienne, sur la période 2000-2001, pour des taux respectivement de 92,3 et 89,5 % (décembre 2001) ;
- du nombre de délivrances d'anticholestérolémiants et d'antidiabétiques (figure 2), pourtant réputées stables. Ce résultat illustre vraisemblablement le même phénomène que pour les taux de codage, qui pourraient ainsi à l'avenir être les seuls recueillis comme indicateurs de contrôle.

Enfin, les données disponibles dans les bases de l'Assurance Maladie ne concernent que les médicaments pris en charge par la Sécurité Sociale. Toute la frange de l'automédication ou des médicaments conseils n'est pas comptabilisée dans les événements journaliers que l'on peut dénombrer, ainsi que certaines ventes prescrites non remboursées.

Nombre d'événements journaliers

Les études menées sur Le Havre [36,37] constituent une information utile pour juger de la quantité d'information nécessaire à l'utilisation de données de consommation médicamenteuse dans une étude épidémiologique. Le protocole employé – études de séries temporelles – a permis d'établir des associations significatives, pour des niveaux de pollution de l'air plus élevés que ceux observés dans les deux vallées, et pour des séries temporelles de percentiles 25, 50 et 75 respectivement de 11, 24 et 38 ventes de médicaments respiratoires par jour (mucolytiques et antitussifs, 4 années environ de recueil d'information). La population couverte était de 200 000 habitants environ.

De même, le programme français PSAS-9 [9,12] a mis en œuvre l'analyse de séries temporelles sur les indicateurs de mortalité et de morbidité hospitalière, s'étalant sur trois à huit années, et avec un nombre d'événements journaliers en moyenne de quelques unités à quelques dizaines, selon les indicateurs construits.

Dans la vallée de l'Arve, les séries temporelles sur deux années construites avec les données de l'Assurance Maladie contiennent peu d'information (tableau 11) : selon les indicateurs et les tranches d'âge considérées, les percentiles 50 et 75 sont respectivement dans des fourchettes de 1 à 13 et de 1 à 19 événements journaliers. Dans la Maurienne (tableau 12), les informations sont plus riches, pour une population

plus nombreuse (30 370 contre 13 353 dans la zone de la vallée de l'Arve) : de 1 à 32 et de 2 à 45 événements journaliers.

Pour obtenir une meilleure sensibilité des indicateurs, sans trop en limiter la spécificité, il faut regrouper les délivrances de médicaments par grandes classes thérapeutiques. Ainsi, les indicateurs « cible respiratoire » et « cible respiratoire-nasale-oculaire » permettent d'obtenir des distributions d'événements journaliers qui pourraient être utilisables dans des protocoles d'analyse de séries temporelles, en particulier dans la vallée de la Maurienne. Un regroupement des classes d'âge permettrait de gagner encore en sensibilité, mais peut-être au détriment de la spécificité, certaines pathologies respiratoires étant davantage reliées à certains âges de la vie.

Enfin, l'étude menée en 1996 à Atlanta durant les Jeux Olympiques [2] a conduit, là encore avec des protocoles d'analyse de séries temporelles, à mettre en évidence des associations significatives entre pollution atmosphérique et asthme, malgré des périodes d'études courtes, de quelques semaines.

6.5.3. Choix d'une zone d'étude

Les études épidémiologiques menées sur l'impact du trafic routier ont permis de mettre en évidence des associations trafic/santé, avec deux caractéristiques qui s'avèrent limitantes en termes de faisabilité dans le contexte des deux vallées.

- Les associations ont été mises en évidence principalement pour des indicateurs reflétant le trafic des poids lourds [19,27, 28]. Ce dernier est en proportion limitée dans la vallée de l'Arve (15 à 5%), tunnel ouvert ou non, par rapport au trafic des véhicules légers.
- Les associations ont été mises en évidence dans des zones où le trafic total est bien plus élevé que dans les deux vallées [30] et/ou dans les premiers 300 mètres le long des voies les plus passantes [27,29,30,32]. Travailler sur les seules populations résidant le long des routes soulève deux problèmes : a) la voie principale de circulation de la zone de Chamonix-Les Houches-Servoz, initialement retenue pour des raisons d'homogénéité des niveaux des indicateurs de pollution atmosphérique, longe par le sud-est Chamonix (qui constitue l'essentiel de l'effectif) ; b) si on devait limiter une étude à des bandes étroites le long des autoroutes, la taille de la population étudiée serait considérablement réduite et la quantité d'information sur les indicateurs sanitaires diminuée d'autant.

Dans ces conditions, et par rapport à l'objectif fixé, la zone de la vallée de la Maurienne pourrait être un site d'étude plus favorable que la zone de la vallée de l'Arve : elle est

constituée de communes de fond de vallée, traversées par l'autoroute, et sa population est plus nombreuse.

6.5.4. Proposition pour une étude de séries temporelles

En conclusion, nous proposons la réalisation d'une étude écologique de séries temporelles, au moins dans la vallée de la Maurienne, sur une période minimum de quatre années allant de 2000 à 2003. Son objectif serait de produire des relations exposition-risque entre le trafic routier et la consommation médicamenteuse qui constitue un indicateur sensible.

Ainsi, il s'agirait d'étudier, au sein des populations des deux vallées, les co-variations (journalières) à court terme entre le trafic routier et les consultations en médecine ambulatoire exprimées par la délivrance de médicaments.

Un protocole de séries temporelles serait basé sur a) la prise en compte des facteurs tels que des facteurs temporels structurels (tendance à long terme, variations saisonnières, réouverture du tunnel du Mont-Blanc), des facteurs variant d'un jour à l'autre (grippe, météo, jours de semaine, immissions en co-linéarité avec le trafic, et b) une analyse statistique utilisant les modèles additifs généralisés.

7. Conclusion et perspectives

La catastrophe du tunnel du Mont-Blanc en mars 1999 a accéléré le débat sur le transport international des marchandises par voie routière dans les vallées alpines. La pollution de l'air engendrée par le trafic routier fait partie des nuisances évoquées et les populations s'interrogent légitimement sur leurs conséquences sanitaires.

L'InVS a demandé à la CIRE Rhône-Alpes-Auvergne d'étudier la pertinence et la faisabilité de travaux visant à évaluer ces conséquences.

La fermeture du tunnel du Mont-Blanc, l'arrêt du trafic transfrontalier dans la vallée de Chamonix (vallée de l'Arve) et son report sur le tunnel du Fréjus au bout de la vallée de la Maurienne, se résument, en matière de pollution atmosphérique, par cette double question : des modifications des immissions (*i.e.* de la qualité de l'air à laquelle est exposée la population) se sont-elles produites, et ceci a-t-il eu des conséquences sur la santé des populations ?

Cette question a été examinée selon deux angles : i) celui de la pertinence de la réalisation de travaux de nature épidémiologique pour une aide à la décision dans le contexte du transport routier transalpin ; ii) celui de la faisabilité de tels travaux.

Un contexte technique favorable au choix d'un protocole d'étude écologique de séries temporelles, ainsi qu'à la construction d'indicateurs sanitaires sensibles à partir des données de consommation médicamenteuse recueillies par l'Assurance Maladie (CNAMTS), a permis d'orienter la réflexion pour une étude épidémiologique. La réflexion a également porté sur la réalisation alternative d'une évaluation d'impact sanitaire.

Une revue de la littérature scientifique sur les études menées pour évaluer l'impact spécifique des émissions atmosphériques du trafic routier, et une description des indicateurs disponibles dans les vallées de l'Arve et de la Maurienne en matière d'exposition, de consommation médicamenteuse et de certains co-facteurs, semblent permettre d'envisager la réalisation d'une étude de séries temporelles. La réalisation d'une évaluation d'impact sanitaire n'est pas possible à l'heure actuelle si l'on veut travailler sur des indicateurs sensibles, seuls en mesure de conférer aux résultats une force démonstrative dans des zones où la population est peu nombreuse.

Certaines précisions doivent enfin être évoquées, pour cadrer l'utilisation des résultats éventuels d'une étude épidémiologique.

- La pertinence d'une étude épidémiologique se situe au niveau scientifique, dans la recherche d'une construction de relations exposition-risque entre des indicateurs de trafic routiers considérés comme représentatifs de l'exposition spécifique à cette source de pollution atmosphérique et des indicateurs de consommation médicamenteuse. A terme, de telles relations constitueraient des outils utiles en matière d'évaluation de l'impact sanitaire de futurs projets autoroutiers [47], de solutions alternatives à ces projets, ou encore dans des situations existantes où les préoccupations sanitaires sont mises en avant.
- Dans le contexte des deux vallées, qui constituent des configurations géographiques et climatiques particulières, la construction de relations exposition-risque n'aurait qu'un caractère pilote. Leur utilisation dans le cadre d'EIS serait limitée à des contextes équivalents (pas d'extrapolations envisageables), ou tout

au moins à l'évaluation des risques dans les deux vallées, dans une perspective d'augmentation du trafic.

8. Références

1. Pope III CA. Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. *American Journal of Public Health* 1989; 79 (5) : 623-628.
2. Friedman MS, Powell KE, Hutwagner L, Graham LM, Teague WG. Impact of changes in transportation and commuting behaviors during the 1996 Summer Olympic Games in Atlanta on air quality and childhood asthma. *JAMA* 2001; 285(7):897-905.
3. Quénel P, Medina S, Ferry R La pollution atmosphérique dans les métropoles. *Pollution atmosphérique* 1994; 143 : 54-66.
4. Viegi G, Enarson DA. Human health effects of air pollution from mobile sources in Europe. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(11):947-967.
5. Kagawa J. Atmospheric pollution due to mobile sources and effects on human health in Japan. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 4:93-99.
6. Société Française de Santé Publique. La pollution atmosphérique d'origine automobile et la santé publique. Bilan de 15 ans de recherche internationale. Collection santé et société n°4. Société Française de Santé Publique. *Vandoeuvre-lès-Nancy, mai 1996 ; 196 p. et annexes.*
7. Extrapol n°X. Impact sanitaire du trafic routier. *Pollution atmosphérique* 1997; 154.
8. Polosa R, Salvi S. Particulate air pollution from motor vehicles: a putative proallergic hazard? *Can Respir J* 1999; 6(5):436-441.
9. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance épidémiologique Air & Santé. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique urbaine. Rapport de l' étude. Institut de Veille Sanitaire. *Saint-Maurice, mars 1999 ; 148 pages.*
10. Zmirou D, Balducci F, Décheneaux J, Piras A, Filippi F, Benoit-Guyod JL. Méta-analyse et fonctions dose-réponse des effets respiratoires de la pollution atmosphérique. *Rev. Epidém. et Santé Publ.* 1997; 45: 293-304.
11. Quénel P, Zmirou D, Medina S et al. Impact sur la santé de la pollution atmosphérique en milieu urbain : synthèse des résultats de l' étude APHEA (Air Pollution and Health : a European Approach). *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 1998; 2: 5-7.
12. Institut de Veille Sanitaire. Programme de surveillance Air et Santé. 9 villes. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain – Phase II. Institut de Veille Sanitaire. *Saint-Maurice, juin 2002 ; 186 pages.*
13. RESPIRER. Réseau sentinelle de pédiatres impliqués dans la recherche sur l' environnement respiratoire. Conclusion de l' étude pilote, juillet 96-juin 97. Observatoire Régional de la Santé d'Île-de-France, Réseau National de Santé Publique. *Paris, Saint-Maurice, 1998 ; 58 pages.*
14. Air Pollution and Health : a European Information System. Monitoring the effects of air pollution on public health. Scientific report 1999-2000. Institut de Veille Sanitaire. *Saint-Maurice, mars 2001 ; 104 p. et annexes.*
15. Murakami M, Ono M, Tamura K. Road transport impact on the environmental health. *Toxicol Ind Health* 1991; 7(5-6):105-116.

16. Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000; 356(9232):795-801.
17. Savitz DA, Feingold L. Association of childhood cancer with residential traffic density. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15(5):360-363.
18. Duhme H, Weiland SK, Keil U, Kraemer B, Schmid M, Stender M et al. The association between self-reported symptoms of asthma and allergic rhinitis and self-reported traffic density on street of residence in adolescents. *Epidemiology* 1996; 7(6):578-582.
19. Weiland SK, Mundt KA, Rückmann A, Keil U. Self-reported wheezing and allergic rhinitis in children and traffic density on street of residence. *Ann Epidemiol* 1994 ; 4 :243-247.
20. Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J* 1998; 11(4):840-847.
21. Wjst M, Reitmeir P, Dold S, Wulff A, Nicolai T, Loeffelholz-Colberg EF et al. Road traffic and adverse effects on respiratory health in children. *BMJ* 1993; 307(6904):596-600.
22. Nitta H, Sato T, Nakai S, Maeda K, Aoki S, Ono M. Respiratory health associated with exposure to automobile exhaust. I. Results of cross-sectional studies in 1979, 1982, and 1983. *Arch Environ Health* 1993; 48(1):53-58.
23. Edwards J, Walters S, Griffiths RK. Hospital admissions for asthma in preschool children: relationship to major roads in Birmingham, United Kingdom. *Arch Environ Health* 1994; 49(4):223-227.
24. Lercher P, Schmitzberger R, Kofler W. Perceived traffic air pollution, associated behavior and health in an alpine area. *Sci Total Environ* 1995; 169(1-3):71-74.
25. Devereux G, Ayatollahi T, Ward R, Bromly C, Bourke SJ, Stenton SC et al. Asthma, airways responsiveness and air pollution in two contrasting districts of northern England. *Thorax* 1996 ; 51 :169-174.
26. Oosterlee A, Drijver M, Lebret E, Brunekreef B. Chronic respiratory symptoms in children and adults living along streets with high traffic density. *Occup Environ Med* 1996; 53(4):241-247.
27. Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog J, Harssema H, Knape M, van Vliet P. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology* 1997; 8(3):298-303.
28. Ciccone G, Forastiere F, Agabiti N, Biggeri A, Bisanti L, Chellini E et al. Road traffic and adverse respiratory effects in children. SIDRIA Collaborative Group. *Occup Environ Med* 1998; 55(11):771-778.
29. Wilkinson P, Elliott P, Grundy C, Shaddick G, Thakrar B, Walls P et al. Case-control study of hospital admission with asthma in children aged 5-14 years: relation with road traffic in north west London. *Thorax* 1999; 54(12):1070-1074.
30. Pearson RL, Wachtel H, Ebi KL. Distance-weighted traffic density in proximity to a home is a risk factor for leukemia and other childhood cancers. *J Air Waste Manag Assoc* 2000; 50(2):175-180.
31. Wyler C, Braun-Fahrlander C, Kunzli N, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP et al. Exposure to motor vehicle traffic and allergic sensitization. The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) Team. *Epidemiology* 2000; 11(4):450-456.

32. Venn AJ, Lewis SA, Cooper M, Hubbard R, Britton J. Living near a main road and the risk of wheezing illness in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(12):2177-2180.
33. Roemer WH, van Wijnen JH. Daily mortality and air pollution along busy streets in Amsterdam, 1987-1998. *Epidemiology* 2001; 12(6):649-653.
34. Salvi S, Frew A, Holgate S. Is diesel exhaust a cause for increasing allergies? *Clin Exp Allergy* 1999 Jan;29(1):4-8.
35. Ulrich 1991 cité dans Brunekreef 1997
36. Beaudeau P, Bonmati C, Boudhabhay O et al. De l' usage de la consommation médicamenteuse pour la surveillance des effets sanitaires de la pollution atmosphérique au Havre. *Pollution Atmosphérique* 1994; Juillet-septembre 142: 133-142.
37. Zeghnoun A, Beaudeau P, Carrat F, Delmas V, Boudhabhay O, Gayon F et al. Air pollution and respiratory drug sales in the City of Le Havre, France, 1993-1996. *Environ Res* 1999; 81(3):224-230.
38. Mansotte F, Beaudeau P. Impact sanitaire d'une coupure d'eau accidentelle au Havre et d'une panne de désinfection à Fécamp (Seine-Maritime). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 1999; 40.
39. Pitard A, Courseaux A, Zeghnoun A, Fossard JL, Renoult D, Delmas V, Beaudeau P, Villet H. Les ventes de médicaments à visée respiratoire : un nouvel indicateur pour évaluer les effets à court terme sur la santé de la pollution atmosphérique. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2002; 9: 37-39.
40. L'Air-APS. Etude hivernale dans la vallée de Chamonix. Hiver 1999-2000. L'Air-APS. *Chambéry, 2000 ; 34 pages.*
41. L'Air-APS. Etude hivernale dans la vallée de la Maurienne. Hiver 1999-2000. L'Air-APS. *Chambéry, 2000 ; 42 pages.*
42. Centre Scientifique et Technique du Bâtiment, Institut National de Recherche sur les Transports et leur Sécurité. Elaboration d'un indice d'exposition à la pollution atmosphérique d'origine automobile à l'usage des études épidémiologiques. EN-CLI 95.9 C. Centre Scientifique et Technique du Bâtiment. Marne-la-Vallée, 1995 ; 47 p. et annexes.
43. Junker M, Koller T, Monn C. An assessment of indoor air contaminants in buildings with recreational activity. *Sci Total Environ.* 2000 Feb 10;246(2-3):139-52.
44. Rijnders E, Jansen N, van Vliet P, Brunekreef B. Personal and outdoor dioxide concentrations in relation to degree of urbanization and traffic density. *Environ Health Perspect* 2001; 109 Suppl 3:411-417.
45. Bard D. Principes de l'évaluation des risques pour la santé publique liés aux expositions environnementales. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 1995 ; 43:423-431.
46. Institut de Veille Sanitaire. Evaluation de l' impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine. Guide méthodologique. Institut de Veille Sanitaire. Saint-Maurice, 1999 ; 48 pages.
47. Ministère de l'Equipement, Ministère de l'Environnement. Note méthodologique sur les études d'environnement dans les projets routiers. Volet « Air ». Ministère de l'Equipement. *Paris, février 2001 ; 28 p.*

Annexe 1. Etude J.O. d'Atlanta

Friedman MS, Powell KE, Hutwagner L, Graham LM, Teague WG. Impact of changes in transportation and commuting behaviors during the 1996 Summer Olympic Games in Atlanta on air quality and childhood asthma. JAMA 2001; 285(7):897-905.

Matériel-Méthode

L'étude était de type écologique temporelle. La période de 17 jours des J.O. a été comparée à deux périodes de référence, de 4 semaines avant et après les jeux. La population étudiée était constituée des enfants de 1 à 16 ans, résidant dans cinq districts centraux de l'agglomération d'Atlanta.

Les indicateurs suivants étaient recueillis :

- a) indicateurs d'exposition : moyennes journalières des concentrations des principaux indicateurs de qualité de l'air (PM₁₀, CO, NO₂, SO₂, O₃) ;
- b) facteurs de confusion : météorologie ;
- c) données favorisant l'interprétation des résultats : densités de trafic ;
- d) indicateurs de santé : crises d'asthme. Elles étaient dénombrées dans quatre sources d'information recueillies par ailleurs en routine : nombre journaliers d'hospitalisations, de consultations dans les services d'urgence, de consultations en centres de santé, pour asthme.

Le contrôle du dénominateur (population de l'agglomération) était assuré par le suivi du nombre total journalier d'hospitalisations, réputé rester stable.

Les données ont été analysées de la manière suivante :

- a) pourcentage de changement entre les périodes, pour chaque indicateur d'environnement et de santé (analyse unifactorielle) ;
- b) analyse spécifique de l'évolution des taux d'ozone, l'agglomération étant connue pour les fortes variations estivales de cet indicateur ;
- c) analyse de séries temporelles (régression de Poisson, fonctions d'autocorrélation) sur SAS (GENMOD). Facteurs de confusion considérés : jour de la semaine (jour ouvré, wee-end), température minimum, moisissures en suspension dans l'air. Les tendances n'étaient pas prises en compte (dans le temps et saisonnières), du fait des courtes périodes d'étude. Pour l'étude de l'effet de l'indicateur ozone sur l'asthme, un indicateur «3-day cumulative ozone levels » a été bâti. Des lags de 1 à 3 jours ont été étudiés.

Résultats

a) Diminution des taux d'ozone :

- maximum horaire en diminution de 27,9% au cours de la période des J.O. ;
- moyenne journalière en diminution de 13% ;
- pas de diminutions de cette importance sur les deux années précédentes et sur un autre site extérieur, à la même période.

b) Autres indicateurs d'exposition

Diminution significative des moyennes journalières des indicateurs CO (18,5%) et PM₁₀ (16,1%) ; diminution non significative de la moyenne journalière de l'indicateur NO₂ (6,8%) ; augmentation non significative de l'indicateur SO₂ (22,1%).

c) Trafic routier :

- maximum horaire en semaine (heure de pointe du matin) : diminution de 22,5% (4260 véhicules sur 4 axes majeurs) ;
- moyenne journalière en semaine : diminution de 2,8% ;
- transports publics : augmentation de 217% en semaine et 334% le week-end.

d) Indicateurs d'effet : diminution significative des taux de crises d'asthme chez les enfants :

- diminution globale, sur les 4 sources de données, de 11,1 à 41,6% ;
- deux RR significatifs ou approchant le seuil de significativité (0,61 [0,44-0,85] et 0,56 [0,31-1,02] ; deux RR non significatifs) en comparant la période « pendant » avec les périodes « avant » et « après » ;
- relation O₃-3jrs / asthme : résultats significatifs pour deux sources d'information sur les quatre ; mise en évidence d'une relation exposition-risque : augmentation du RR de 1,4 [1,01-1,94] et [1,03-1,86] par augmentation de 50 ppb d'O₃ (lag 3 jours) ;
- aucun résultat significatif concernant l'indicateur PM₁₀.

Discussion

a) Les résultats sur l'indicateur O₃ sont conformes aux connaissances épidémiologiques.

b) L'observation d'une diminution des indicateurs O₃ et PM₁₀, suggère que les modifications du trafic dans l'agglomération ont pu éviter un « nombre substantiel » de problèmes d'asthme.

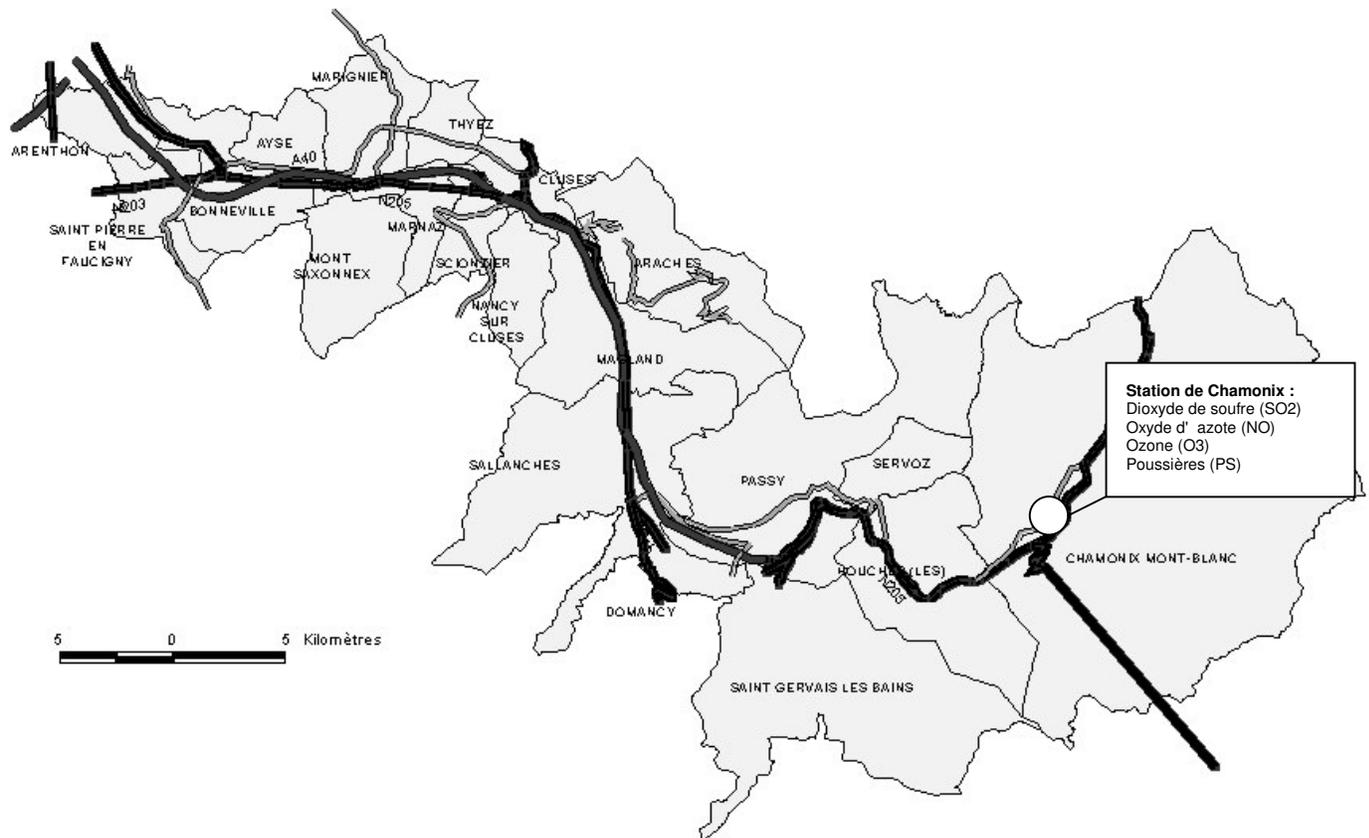
c) L'association pollution de l'air / asthme est significative pour deux bases de données sur les quatre utilisées, ce qui est certainement dû au faible nombre

d'informations (manque de puissance sur une période aussi courte). Par rapport à la quantité d'information disponible et pour une puissance de 80%, il faudrait observer une diminution de 37% (vs 41,6 observés) et de 58% (vs 44,1), 33% (vs 11,1) et 51% (vs 19,1) respectivement pour les quatre bases de données utilisées pour dénombrer les crises d'asthme.

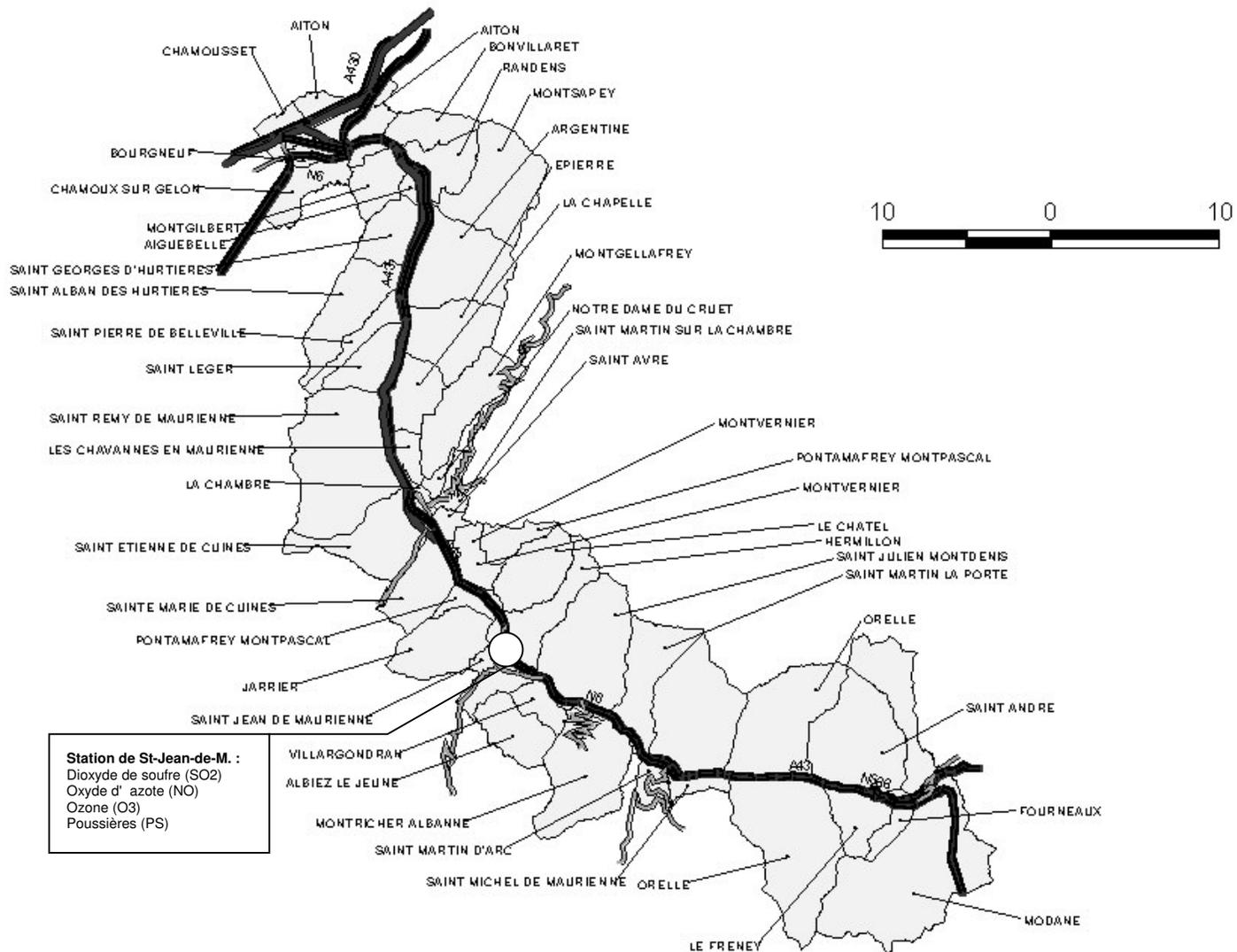
- d) Les conclusions sur les observations sont renforcées par les données témoins (i.e. toutes admissions hospitalières) dont la quantité n'a, elle, pas varié au cours de la période des J.O.
- e) La baisse de 28% de l'O₃ (13% en moyenne journalière) , ainsi que celle des PM₁₀ et du CO, constituent une baisse substantielle du potentiel de danger, ainsi que la baisse significative du trafic.
- f) L'impact des indicateurs moyennés – dont les variations sont modérées mais prolongées (i.e. moyenne sur 3 jours) – est plus important que pour des indicateurs pris sur des pas de temps courts (exemple O₃ en maximum horaire).

Annexe 2. Cartes des zones des vallées de l'Arve et de la Maurienne

Vallée de l'Arve



Vallée de la Maurienne



Annexe 3. Modalités de recueil des données de consommation médicamenteuse

Liste des médicaments

Indicateurs témoins

Deux indicateurs (« antidiabétiques » et « hypocholestérolémiants ») ont une fréquence de délivrance réputée constante dans le temps. C'est la raison pour laquelle ils ont été choisis comme témoins. Leur suivi permet de repérer d'éventuelles variations liées par exemple à l'exhaustivité du codage en officine.

Indicateurs d'effet

L'ensemble des médicaments d'intérêt vise les sphères ORL, oculaire et respiratoire.

Le résultat de l'extraction des bases de données de l'Assurance Maladie par le Service Médical Régional de la CNAMTS est un fichier par période et par zone d'étude, chaque ligne du fichier correspondant à la délivrance d'un médicament pour une personne (ceci peut conduire, pour une personne donnée, à autant de lignes que de médicaments délivrés). Ceci ne concerne bien sûr que les personnes s'étant faites délivrer au moins un médicament d'intérêt ; la liste des codes CIP, à partir desquels les requêtes sont exécutées, est fournie dans un tableau Excel (cf. dernier paragraphe de la présente annexe), constitué dans le présent projet de 1327 codes.

Les séries temporelles sont construites dans un second temps, par les personnes mettant en œuvre l'étude épidémiologique. L'intérêt de cette manière de procéder réside dans la possibilité de construire divers indicateurs, sans *a priori*, dans la mesure où on ne connaît pas quelles associations de médicaments constituent les indicateurs pertinents.

Chaque ligne du fichier extrait doit contenir les informations suivantes :

- un numéro anonymisé de la personne, de manière à permettre la reconstitution, à partir du fichier, de la prescription de la personne et à tester ainsi différentes associations de médicaments pour bâtir les indicateurs d'effet ;
- la date de délivrance ;
- l'âge de la personne bénéficiant du traitement délivré ;
- son sexe ;

- son code commune (code INSEE) ;
- le nom de la commune ;
- le code CIP du médicament délivré.

Contrôle des indicateurs d'effet construits

Afin de ne pas attribuer à tort à la cause étudiée, des effets qui seraient liés à des variations quantitatives du recueil des données auprès des officines (informatisation de nouvelles officines, problèmes de codage géographique du lieu de résidence des personnes se faisant délivrer des médicaments), il est nécessaire de construire, en plus des deux indicateurs témoins, des indicateurs de contrôle supplémentaires ou de correction :

- taux de codage des médicaments remboursés ;
- volume de vente de médicaments.

Taux de codage des médicaments délivrés

Parmi les médicaments remboursés, on distingue ceux qui ont fait l'objet d'un codage avec l'indication du CIP, ceux codés avec un code fictif et ceux non codés.

On s'intéresse au taux réel de codage, qui est le rapport entre le « montant des ventes en pharmacie, remboursé et codé avec l'indication du CIP » et le « montant total des ventes remboursé ».

Ce taux, que l'on peut calculer par zone d'étude et par département, sur un pas de temps hebdomadaire, permet de corriger les comptages de délivrance des médicaments d'intérêt, dans l'objectif de limiter les biais de déclaration.

Volume de ventes de médicaments

Pour identifier d'éventuels problèmes de codage géographique des délivrances de médicaments, il est également nécessaire de suivre l'évolution du volume des ventes de médicaments, sur un pas de temps mensuel, sur chaque zone d'étude ainsi que sur le département correspondant entier.

Structure des populations bénéficiant du régime général

Enfin, il est possible que la sensibilité des indicateurs construits dépende en partie de l'importance des régimes autres que le régime général, en particulier en milieu rural.

Dans la perspective d'un redressement éventuel des indicateurs, il est nécessaire également de préciser, pour chaque zone d'étude, les caractéristiques âge/sexe des populations bénéficiant du régime général.

Problème lié à la constitution de la liste des médicaments d'intérêt

Dans le cadre de ses missions, l'AFSSAPS¹⁴ transmet régulièrement, sous forme papier, les informations sur les médicaments, au CNHIM, Centre national hospitalier d'information sur le médicament. Ce dernier les intègre dans la base de données informatique Thériaque¹⁵.

Le financement de la base Thériaque est assuré par la CNAMTS, qui dispose elle-même de cette base. A terme, l'AFSSAPS sera en mesure de rendre accessible sous forme électronique une base de données sur les médicaments.

Mise à jour de la liste des médicaments d'intérêt

Les informations sur les médicaments sont en constante évolution. La base Thériaque intègre sans cesse les nouveaux codes CIP des médicaments commercialisés. Ceux-ci se voient affectés une classe de la classification thérapeutique des produits pharmaceutiques de l'EphMRA, soit, pour certains et à titre transitoire, une classe « X – Classe non définie » (en janvier 2002, on en dénombrerait environ un millier).

La liste des médicaments d'intérêt, par rapport aux périodes de travail d'une étude épidémiologique, doit être mise à jour au moment de l'interrogation – toujours rétrospective – des bases de données de consommation médicamenteuse. En effet, aucun code CIP n'est supprimé de la liste, ou très rarement, même après l'arrêt de la commercialisation d'un médicament. Par contre, l'utilisation d'une liste non mise à jour, c'est-à-dire qui n'intégrerait pas les codes CIP les plus récents, au moment du lancement de l'interrogation de la base de données, pourrait entraîner un biais d'information dont on ne maîtriserait pas l'ampleur.

Cette mise à jour peut être réalisée un mois donné pour l'interrogation de la base de données jusqu'au mois précédent.

¹⁴ Informations recueillies auprès de l'AFSSAPS, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Elle consiste à :

- lister, parmi les classes thérapeutiques qui nous intéressent, les code CIP ;
- repérer puis lister, dans la classe provisoire X, les codes CIP supplémentaires.

Ce travail peut soit être mené sous l'expertise d'un pharmacien, par exemple au sein du Service médical régional qui dispose d'une base à jour des médicaments, fournie par le CNHIM, ou par ce dernier ou encore par l'équipe en charge de l'étude épidémiologique.

¹⁵ <http://www.cnhim.org> et <http://www.theriaque.org>

Annexe 4. Intitulés des classes thérapeutiques d'intérêt

Classe EphMRA	Libellé EphMRA
A10B1	Antidiabétiques sulfamides
A10B2	Antidiabétiques biguanides
A10B5	Antidiabétiques inhibiteurs de l' alphaglucoSIDase
A10B9	Autres antidiabétiques oraux
C10A1	Inhibiteurs de la HMG-coa réductase
C10A2	Fibrates
C10A3	Résines échangeuses d' ions
C10A9	Autres réducteurs du cholestérol et des triglycérides
J01A	Tétracyclines et associations
J01B	Chloramphénicol et associations
J01C1	Pénicillines orales à large spectre
J01C2	Pénicillines injectables à large spectre
J01D1	Céphalosporines orales
J01D2	Céphalosporines injectables
J01E	Triméthoprime et formulations similaires
J01F	Macrolides et apparentes
J01G1	Fluoroquinolones orales
J01H1	Pénicillines à spectre moyen et étroit seules
J01K	Aminosides
J01X2	Polymyxines
J01X9	Autre antibiotique
R01A1	Corticoïdes sans anti-infectieux à usage nasal
R01A3	Corticoïdes avec anti-infectieux à usage nasal
R01A4	Anti-infectieux sans corticoïdes à usage nasal
R01A6	Antiallergiques à usage nasal
R01A7	Décongestionnants à usage nasal
R01A9	Autres préparations nasales topiques
R01B	Préparations nasales systémiques

R03A1	Beta 2 stimulant, à inhaler
R03A2	Beta 2 stimulants, systémiques
R03B2	Xanthines, systémiques
R03C1	Anti-inflammatoires non stéroïdiens à action respiratoire, à inhaler
R03C2	Anti-inflammatoires non stéroïdiens à action respiratoire, systémiques
R03D1	Corticoïdes, à inhaler
R03E2	Associations de beta 2 stimulants et d'ains à action respiratoire systémiques
R03G1	Anticholinergiques seuls et associés aux beta 2 stimulants, à inhaler
R03J2	Antiasthmatiques antagonistes des leucotriènes, systémiques
R03X2	Tous autres antiasthmatiques et médicaments de la BPCO, systémiques

R05A	Médicaments du rhume sans anti-infectieux
R05B	Médicaments du rhume et de la toux avec anti-infectieux
R05C	Expectorants
R05D1	Antitussifs non associés
R05D2	Antitussifs en association
R05F	Autres médicaments du rhume et de la toux

R07A	Stimulants respiratoires
R07X	Autre médicament du système respiratoire

S01A	Anti-infectieux ophtalmiques
S01B	Corticoïdes ophtalmiques
S01C	Associations de corticoïdes et d' anti-infectieux ophtalmiques
S01G	Médicaments pour le traitement des conjonctivites non spécifiques
S01R	Anti-inflammatoires non stéroïdiens ophtalmiques

Annexe 5. Les cinq spécialités les plus vendues dans chaque classe thérapeutique

Les cinq spécialités les plus vendues (et leur proportion dans le total de chaque classe, en %), dans chaque classe thérapeutique.
Vallée de la Maurienne, 2000-2001.

Classe thérapeutique	% [£]	Rang 1		Rang 2		Rang 3		Rang 4		Rang 5	
		Nom	%	Nom	%	Nom	%	Nom	%	Nom	%
A10*	74,8	Glucophage	21,5	Amarel	20,9	Daonil	17,1	Metformine	8,8	Glucor	6,4
C10*	61,1	Lipanthyl	18,4	Tahor	15,7	Zocor	10,9	Elisor	8,5	Fenofibrate	7,6
J01*	29,7	Clamoxyl	9,4	Rulid	6,3	Orelox	5,0	Oroken	4,8	Alfatil	4,2
R01*	57,7	Rhinofluimucil	17,7	Pivalone	13,6	Locabiotal	9,7	Framyxone	8,4	Deturgylone	8,3
R03*	45,1	Foradil	12,0	Ventoline	10,8	Becotide	8,2	Flixotide	7,1	Bronchodual	7,0
R05*	40,4	Exomuc	12,0	Surbronc	7,8	Bronchokod	7,5	Hexapneumine	6,9	Mucomyst	6,3
R07*	100,0	Vectarion	57,7	Ozothine	42,3						
S01A	80,0	Rifamycine	24,9	Fucithalmic	21,8	Chibroxine	14,3	Exocine	10,6	Cebemyxine	8,4
S01B	100,0	Maxidex	43,2	Vexol	30,6	Flucon	24,2	Solucort	1,5	Dexamethason e	0,5
S01C											
S01G	66,5	Dacryoserum	20,7	Opticron	15,7	Phylarm	13,0	Levophta	10,1	Vitabact	7,0
S01R	99,3	Indocollyre	62,3	Voltarene	24,1	Acular	11,7	Ocufen	0,7	Indocid	0,4

[£] Proportion des cinq spécialités les plus vendues de la classe par rapport à l'ensemble des ventes de cette classe

- 1 Pope III C.A. Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. American Journal of Public Health 1989 ; 79 (5) : 623-628.
- 2 Friedman MS, Powell KE, Hutwagner L, Graham LM, Teague WG. Impact of changes in transportation and commuting behaviors during the 1996 Summer Olympic Games in Atlanta on air quality and childhood asthma. JAMA 2001; 285(7):897-905.
- 3 Quénel P., Medina S., Ferry R. La pollution atmosphérique dans les métropoles. Pollution atmosphérique 1994 ; 143 : 54-66.
- 4 Viegi G, Enarson DA. Human health effects of air pollution from mobile sources in Europe. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2(11):947-967.
- 5 Kagawa J. Atmospheric pollution due to mobile sources and effects on human health in Japan. Environ Health Perspect 1994; 102 Suppl 4:93-99.
- 6 SFSP. La pollution atmosphérique d'origine automobile et la santé publique. Bilan de 15 ans de recherche internationale. Collection santé et société n°4. SFSP, Vandoeuvre-lès-Nancy. Mai 1996. 196 p. et annexes.
- 7 Extrapol n°X. Impact sanitaire du trafic routier. Pollution atmosphérique 1997; 154.
- 8 Polosa R, Salvi S. Particulate air pollution from motor vehicles: a putative proallergic hazard? Can Respir J 1999; 6(5):436-441.
- 9 InVS. Surveillance épidémiologique Air & Santé. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique urbaine. Rapport de l' étude. InVS, Saint-Maurice, Mars 1999 148 pages.
- 10 Zmirou D., Balducci F., Décheneaux J., Piras A., Filippi F., Benoit-Guyod J.-L. Méta-analyse et fonctions dose-réponse des effets respiratoires de la pollution atmosphérique. Rev. Epidém. et Santé Publ. 1997 ; 45 : 293-304.
- 11 Quénel P., Zmirou D., Medina S. et al. Impact sur la santé de la pollution atmosphérique en milieu urbain : synthèse des résultats de l' étude APHEA (Air Pollution and Health : a European Approach). Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 1998 ; 2 : 5-7.
- 12 InVS. Programme de surveillance Air et Santé. 9 villes. Surveillance des effets dur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain – Phase II. InVS, Saint-Maurice, Juin 2002 ; 186 pages.
- 13 RESPIRER 1998
- 14 APHEIS. Monitoring the effects of air pollution on public health. Scientific report 1999-2000. InVS, Saint-Maurice. Mars 2001. 104 p. et annexes.
- 15 Murakami M, Ono M, Tamura K. Road transport impact on the environmental health. Toxicol Ind Health 1991; 7(5-6):105-116.

- 16 Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000; 356(9232):795-801.
- 17 Savitz DA, Feingold L. Association of childhood cancer with residential traffic density. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15(5):360-363.
- 18 Duhme H, Weiland SK, Keil U, Kraemer B, Schmid M, Stender M et al. The association between self-reported symptoms of asthma and allergic rhinitis and self-reported traffic density on street of residence in adolescents. *Epidemiology* 1996; 7(6):578-582.
- 19 Weiland SK, Mundt KA, Rückmann A, Keil U. Self-reported wheezing and allergic rhinitis in children and traffic density on street of residence. *Ann Epidemiol* 1994 ; 4 :243-247.
- 20 Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J* 1998; 11(4):840-847.
- 21 Wjst M, Reitmeir P, Dold S, Wulff A, Nicolai T, Loeffelholz-Colberg EF et al. Road traffic and adverse effects on respiratory health in children. *BMJ* 1993; 307(6904):596-600.
- 22 Nitta H, Sato T, Nakai S, Maeda K, Aoki S, Ono M. Respiratory health associated with exposure to automobile exhaust. I. Results of cross-sectional studies in 1979, 1982, and 1983. *Arch Environ Health* 1993; 48(1):53-58.
- 23 Edwards J, Walters S, Griffiths RK. Hospital admissions for asthma in preschool children: relationship to major roads in Birmingham, United Kingdom. *Arch Environ Health* 1994; 49(4):223-227.
- 24 Lercher P, Schmitzberger R, Kofler W. Perceived traffic air pollution, associated behavior and health in an alpine area. *Sci Total Environ* 1995; 169(1-3):71-74.
- 25 Devereux G, Ayatollahi T, Ward R, Bromly C, Bourke SJ, Stenton SC et al. Asthma, airways responsiveness and air pollution in two contrasting districts of northern England. *Thorax* 1996 ; 51 :169-174.
- 26 Oosterlee A, Drijver M, Lebrecht E, Brunekreef B. Chronic respiratory symptoms in children and adults living along streets with high traffic density. *Occup Environ Med* 1996;
- 27 Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog J, Harssema H, Knape M, van Vliet P. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology* 1997; 8(3):298-303.
- 28 Ciccone G, Forastiere F, Agabiti N, Biggeri A, Bisanti L, Chellini E et al. Road traffic and adverse respiratory effects in children. *SIDRIA Collaborative Group. Occup Environ Med* 1998; 55(11):771-778.

- 29 Wilkinson P, Elliott P, Grundy C, Shaddick G, Thakrar B, Walls P et al. Case-control study of hospital admission with asthma in children aged 5-14 years: relation with road traffic in north west London. *Thorax* 1999; 54(12):1070-1074.
- 30 Pearson RL, Wachtel H, Ebi KL. Distance-weighted traffic density in proximity to a home is a risk factor for leukemia and other childhood cancers. *J Air Waste Manag Assoc* 2000; 50(2):175-180.
- 31 Wyler C, Braun-Fahrlander C, Kunzli N, Schindler C, Ackermann-Lieblich U, Perruchoud AP et al. Exposure to motor vehicle traffic and allergic sensitization. The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) Team. *Epidemiology* 2000; 11(4):450-456.
- 32 Venn AJ, Lewis SA, Cooper M, Hubbard R, Britton J. Living near a main road and the risk of wheezing illness in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(12):2177-2180.
- 33 Roemer WH, van Wijnen JH. Daily mortality and air pollution along busy streets in Amsterdam, 1987-1998. *Epidemiology* 2001; 12(6):649-653.
- 34 Salvi 1999 cité dans Polosa 1999
- 35 Ulrich 1991 cité dans Brunekreef 1997
- 36 Beaudeau P., Bonmati C., Boudhabhay O. et al. De l'usage de la consommation médicamenteuse pour la surveillance des effets sanitaires de la pollution atmosphérique au Havre. *Pollution Atmosphérique* 1994 ; Juillet-septembre : 133-142.
- 37 Zeghnoun A, Beaudeau P, Carrat F, Delmas V, Boudhabhay O, Gayon F et al. Air pollution and respiratory drug sales in the City of Le Havre, France, 1993-1996. *Environ Res* 1999; 81(3):224-230.
- 38 Mansotte F., Beaudeau P. Impact sanitaire d'une coupure d'eau accidentelle au Havre et d'une panne de désinfection à Fécamp (Seine-Maritime). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 1999 ; 40.
- 39 Pitard A., Courseaux A., Zeghnoun A., Fossard J.-L., Renoult D., Delmas V., Beaudeau P., Villet H. Les ventes de médicaments à visée respiratoire : un nouvel indicateur pour évaluer les effets à court terme sur la santé de la pollution atmosphérique. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2002 ; 9 : 37-39.
- 40 L'Air-APS. Etude hivernale dans la vallée de Chamonix. Hiver 1999-2000. L'Air-APS, Chambéry, 2000 ; 34 pages.
- 41 L'Air-APS. Etude hivernale dans la vallée de la Maurienne. Hiver 1999-2000. L'Air-APS, Chambéry, 2000 ; 42 pages.
- 42 CSTB, INRETS. Elaboration d'un indice d'exposition à la pollution atmosphérique d'origine automobile à l'usage des études épidémiologiques. EN-CLI 95.9 C ; CSTB 1995. 47 p. et annexes.

43 Junker citée dans Wyler 2000

44 Rijnders E, Jansen N, van Vliet P, Brunekreef B. Personal and outdoor dioxide concentrations in relation to degree of urbanization and traffic density. *Environ Health Perspect* 2001; 109 Suppl 3:411-417.

45 Bard 1995

46 Institut de Veille Sanitaire. Evaluation de l' impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine. Guide méthodologique. InVS, Saint-Maurice. 48 pages. 1999.

47 Ministère de l'Équipement, Ministère de l'environnement. Note méthodologique sur les études d'environnement dans les projets routiers. Volet « Air ». Février 2001. 28 p.